

Apport de la Scintigraphie à l'Etude de l'Adénome Thyroïdien Toxique (à propos de 28 observations)

TRAVAIL DU LABORATOIRE DE PHYSIQUE DE LA FACULTÉ
ET DU SERVICE DES ISOTOPES DU CENTRE LÉON-BÉRARD

THÈSE

présentée
à la FACULTÉ MIXTE de MÉDECINE et de PHARMACIE
de LYON

et soutenue publiquement le 17 Février 1964
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

PAR

René MEYER

né le 6 Mars 1937

à BELFORT (Territoire de Belfort)

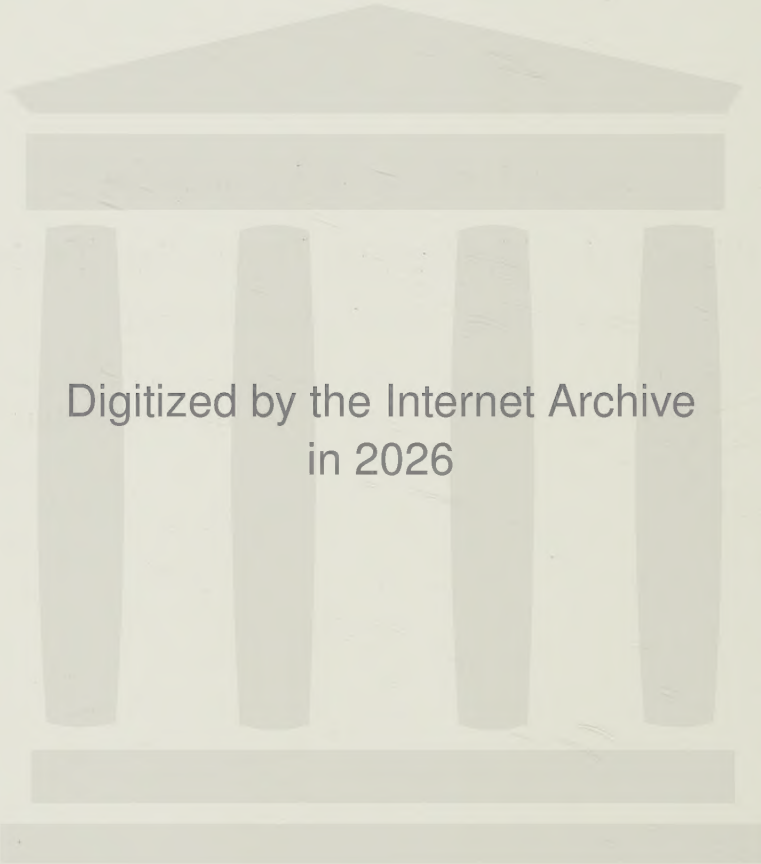


LYON
Imprimerie R. GAUTHIER
35, Rue Viala

1964

Apport de la Scintigraphie
à l'Étude de l'Adénome Thyroïdien Toxique
(à propos de 28 observations)

TRAVAIL DU LABORATOIRE DE PHYSIQUE DE LA FACULTÉ
ET DU SERVICE DES ISOTOPES DU CENTRE LÉON-BÉRARD



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546306_0001

**Apport de la Scintigraphie
à l'Étude de l'Adénome Thyroïdien Toxique**
(à propos de 28 observations)

TRAVAIL DU LABORATOIRE DE PHYSIQUE DE LA FACULTÉ
ET DU SERVICE DES ISOTOPES DU CENTRE LÉON-BÉRARD

THÈSE

présentée

à la FACULTÉ MIXTE de MÉDECINE et de PHARMACIE
de LYON

et soutenue publiquement le 17 Février 1964
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

PAR

René MEYER

né le 6 Mars 1937

à BELFORT (Territoire de Belfort)



LYON

Imprimerie R. GAUTHIER
35, Rue Viala

1964

PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyens Honoraires : M. J. LEPINE Membre de l'Institut - M. H. HERMANN Correspondant de l'Institut
Doyen M. J.-F. CIER

Assesseurs..... MM. M. LEVRAT, L. REVOL

Professeurs Honoraires : MM. COLLET, GUIART, PATEL, LEPINE, TRILLAT
MOURIQUAND, MAZEL, GARIN, GATE, MARTIN, GABRIELLE, SANTY, DUCLOS, GUILLEMINET, HERMANN, ROCHET

PROFESSEURS

Physiologie A.....	MM. CIER J.-F.	Clinique médicale infantile et hygiène du 1 ^{er} âge	MM. BERNHEIM.
Clinique urologique	CIBERT.	Biologie médicale et pharmacodynamie	JOURDAN.
Physique biologique,	PONTHUS (dét. à Beyrouth).	Clinique chirurgicale C	BERTRAND.
Clinique neuro-psychiatrique et hygiène mentale.....	DECHAUME.	Chimie analytique pharmaceutique	BADINAND.
Thérapeutique chirurgicale et chirurgie opératoire	ROCHET.	Pharmacochimie et pharmacologie	DREVON.
Clinique des maladies infectieuses	JEUNE	Médecine légale et déontologie..	ROCHE.
Chimie organique et toxicologie.	CHAMBON.	Parasitologie et pathologie exotique	COUDERT.
Clinique chirurgicale B	WERTHEIMER.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie et d'audio phonologie	MOUNIER-KUHN.
Hydrologie thérapeutique, climatologie et écologie sociale	GONIN	Clinique ophtalmologique	PAUFIQUE.
Clinique médicale B	PAUPERT-RAVAULT	Clinique dermatologique et syphiligraphique et allergologique	THIERS.
Clinique et prophylaxie cardiovasculaires	FROMENT.	Clinique de pneumo-phthisiologie	BRUN.
Clinique médicale C	CROIZAT.	Clinique traumatologique des membres	CREYSSSEL J.
Chimie biologique et médicale..	ENSELME.	Cancérologie	DARGENT.
Clinique chirurgicale A	MALLET-GUY.	Anatomie pathologique	GUICHARD.
Clinique de chirurgie orthopédique et chirurgie infantile	GUILLEMINET.	Pathologie générale et expérimentale	GIRARD P.
Pharmacie galénique et matière médicale	REVOL.	Anatomie	LATARJET.
Clinique gynécologique	POLOSSON.	Pathologie chirurgicale	PEYCELON.
Clinique obstétricale	PIGEAUD.	Thérapeutique	GIRARD M.
Médecine du travail	BOURRET.	Pathologie médicale	VACHON.
Clinique médicale A.....	LEVRAT C.	Physio-pathologie des voies respiratoires	GALY.
Hygiène et action sanitaire et sociale	SOHIER.	Histologie et embryologie	PAPILLON.
Physiologie et Pathologie Obstétricales	BANSSILLON	Radiologie	MONNET Paul
Physiologie	CHATONNET.	Bactériologie	GUINET.
Botanique et cryptogamie	NETIEN.	Clinique des maladies endocrinologiques	

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Physique nucléaire appliquée à la médecine	MM BFRGER	Pédiatrie et Puériculture	MM. SARROUY
Bactériologie	BERTOYE	Hygiène et Climatologie.....	LACROIX
Chirurgie générale.....	MANSUY	Propédeutique chirurgicale.....	LIARAS
Chimie générale et pharmaceutique	COLLET	Neuro-chirurgie	LECUIRE
Thérapeutique chirurgicale	GOINARD	Médecine générale	REVOL

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Parasitologie	MM. ROMAN.	Chimie organique et toxicologie.....	MM. PERROT
Pharmacie chimique et pharmacologie	CIER A.		

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

MÉDECINE		Anatomie pathologique	MM. TOMMASI Michel
Anatomie pathologique	FE ROLDI.	Hygiène	RIFFAT Georges
Chimie biologique et médicale..	CREYSSSEL R.	Pathologie expérimentale	JOUVET Michel
Anatomie	DUROUX Emile	Hématologie	FAVRE-GILLY Jean
Thérapeutique	BRETTE René		
Histologie et embryologie	DUMONT L.	PHARMACIE	
Hygiène	THIVOLET J.	Botanique et Cryptogamie	ODDOUX.
Parasitologie	GARIN J.-P.	Chimie analytique.....	MALLEIN René
Physique	MORET R.	Chimie biologique	GRAS Jean
Anatomie	BOUCHET Alain	Physique	PEYRIN Jean-Olivier

AGREGES EN EXERCICE

Médecine générale	MM. PONT.	Médecine légale	COLIN.
—	VIGNON.	Médecine du Travail	TOLOT.
—	PLAUCHU.	Neurologie et Psychiatrie	GUYOTAT.
Médecine générale	TRAEGER.	—	SCHOTT.
Chirurgie générale	MARION Pierre.	Obstétrique	DUMONT Martial.
Chirurgie générale	MICHAUD.	Ophtalmologie	BONAMOUR.
Chirurgie générale	JAUBERT	Urologie	DURAND Louis.
—	de BEAUJEU.	Médecine générale	GARDE Alexandre
—	SAUTOT.	—	PERRIN André
—	GUILLEMIN.	—	LARBRE François
Obstétrique	BURTHIAULT.	—	MORNEX René
Oto-rhino-laryngologie	GIGNOUX.	Chirurgie générale	NORMAND Jean
Pédiatrie	FRANÇOIS.	—	MARET Gilbert
Médecine générale	DEVIC Michel.	Electro-Radiologie	DESCOTES Jacques
—	DESPIERRES Ch.	Neuro-chirurgie	CHASSARD J.-L.
Chirurgie générale	de MOURGUES.	Ophtalmologie	ALLEGRE Georges
—	FRANCILLON.	Orthopédie	HUGONNIER R.
—	SAUBIER.	Oto-Rhino-Laryngologie	FAYSSÉ Robert
Dermatologie	COLOMB.	Pneumo-Phthisiologie.....	GAILLARD Jean
			KALB Jean-Claude

EXAMINATEURS DE LA THESE

Président : Professeur BERGER

Assesseurs : Professeurs PAPILLON, PEYRIN, NOEL

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A MA FEMME

En témoignage de mon profond amour.

Cet ouvrage est aussi un peu son œuvre.

A MES PARENTS

Leur dévouement et leur amour m'ont permis d'effectuer ce travail.

Qu'ils soient remerciés de l'aide bienveillante qu'ils m'ont accordée pendant toutes mes années d'études, et veuillent trouver ici le témoignage de ma reconnaissance.

A MA GRAND-MERE

A TOUTE MA FAMILLE

A MES BEAUX-PARENTS, A MES BEAUX-FRERES

ET BELLES-SŒURS

A TOUS MES AMIS

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR BERGER



Il nous a fait le très grand honneur d'accepter de présider notre jury.

Au cours de notre Diplôme d'Electro-Radiologie, nous avons bénéficié de son enseignement et nous avons pu apprécier son grand sens pédagogique.

Il a bien voulu nous guider dans ce travail de Radio-Biologie, nous lui sommes infiniment reconnaissant de nous avoir fait profiter avec amabilité et gentillesse de son immense expérience.

Qu'il nous permette de le remercier de son extrême bienveillance et de lui exprimer ici notre respectueuse admiration.

A NOS JUGES :

MONSIEUR LE PROFESSEUR PAPILLON

Nous le remercions du grand honneur qu'il nous a fait en acceptant de juger ce travail.

Nous avons eu l'honneur d'être son élève durant notre spécialisation en Electroradiologie. Ces années d'études nous ont permis d'apprécier la richesse de ses connaissances, la clarté de son enseignement, ainsi que ses immenses qualités humaines.

Nous le remercions de nous avoir fait bénéficier de sa grande expérience et nous le prions de trouver dans ce modeste travail, l'expression de notre très vive gratitude et de notre profond et respectueux attachement.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ PEYRIN

Il a eu la gentillesse de nous apporter sa haute contribution technique en radiobiologie.

Nous le remercions d'avoir accepté d'être notre juge et nous lui exprimons notre sincère reconnaissance.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ NOEL

Nous tenons à le remercier de nous avoir communiqué avec bienveillance quelques-unes de ses observations personnelles d'adénome toxique, et d'avoir bien voulu accepter d'être notre juge.

Nous le prions de trouver ici l'expression de notre vive gratitude.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR M. DARGENT

Au cours de notre diplôme, nous avons pu apprécier sa très grande autorité en cancérologie.

C'est aussi au Centre Léon-Bérard qu'une partie de ce travail a pu être réalisée.

Qu'il veuille trouver ici l'expression de notre profond respect et de nos vifs remerciements.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ CHASSARD

Nous avons eu l'honneur de profiter de la richesse didactique de son enseignement, et de travailler avec lui durant notre stage au Centre Léon-Bérard.

Pendant nos trois années d'études, il nous a toujours guidé avec bienveillance.

Qu'il veuille trouver ici l'expression de notre gratitude.

A MONSIEUR LE DOCTEUR BERAUD

Durant l'année passée dans son service, il nous a fait découvrir la radiologie infantile et profiter de sa considérable expérience dans ce vaste et passionnant domaine.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre respectueuse gratitude et de notre profonde admiration.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ GIRAUD

C'est notre semestre d'externat passé dans son service qui a décidé notre orientation radiologique.

Nous avons ensuite au cours de notre stage de diplôme pu apprécier sa très grande expérience de radio-diagnostic.

Nous lui témoignons ici notre profonde reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR BRET

Nous voudrions le remercier ici de nous avoir fait bénéficier de sa riche expérience en radio-diagnostic, en particulier digestif et otologique.

A MONSIEUR LE DOCTEUR ANJOU

Au cours de notre stage de diplôme nous avons vivement apprécié son coup d'œil radiologique.

A MONSIEUR LE DOCTEUR LAHNECHE

Depuis que nous avons entrepris ce travail, nous avons dû souvent solliciter son aide qu'il a bien voulu nous donner sans la moindre restriction et avec beaucoup de gentillesse.

Que cette thèse soit pour nous l'occasion de le remercier très sincèrement.

A TOUS NOS MAÎTRES DANS LA SPÉCIALITÉ

En particulier :

AU DOCTEUR J.-F. MONTBARBON

ET AU DOCTEUR P. DEFFRENNE

A NOS MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX :

MONSIEUR LE PROFESSEUR MALLET-GUY

MESSIEURS LES PROFESSEURS LEVRAT ET BRETTE

MONSIEUR LE PROFESSEUR P. RAVALT

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ GIRAUD

MONSIEUR LE DOCTEUR GARDERE

MONSIEUR LE PROFESSEUR POLLOSSON

MONSIEUR LE PROFESSEUR TRILLAT

MONSIEUR LE PROFESSEUR THIERS

MONSIEUR LE DOCTEUR LAGEZE

MONSIEUR LE PROFESSEUR GALY

MESSIEURS LES PROFESSEURS CROIZAT ET REVOL

A MADemoisELLE LE DoctEUR BOURGEOIS

Qu'elle soit remerciée pour l'aide
qu'elle a bien voulu m'apporter dans le
domaine si particulier de l'anatomie
pathologique.

AUX TECHNICIENNES DU LABORATOIRE DE PHYSIQUE
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DU SERVICE DES ISOTOPES DU CENTRE LÉON-BÉRARD
ET EN PARTICULIER A MADAME LAMBERT

Qui m'ont aimablement aidé dans la
réalisation de ce travail.

INTRODUCTION

Parmi les goîtres avec thyrotoxicose, l'adénome toxique fut longtemps méconnu bien qu'il se singularise par une hyperthyroïdie très pure et par un adénome thyroïdien bien limité et régulier. C'est grâce au progrès de l'exploration fonctionnelle thyroïdienne, notamment isotopique et scintigraphique, que le diagnostic peut être posé avec certitude.

Le but essentiel de ce travail, effectué au Laboratoire de Physique de la Faculté et au Service des Isotopes du Centre Léon-Bérard, sera de dégager les principales singularités de l'adénome toxique.

Nous étudierons successivement :

- l'historique ;
- les aspects étiologiques ;
- les aspects cliniques ;
- les formes cliniques ;
- les aspects biologiques ;
- le problème diagnostic ;
- les aspects anatomo-pathologiques ;
- la physiopathogénie
- et enfin, le traitement.

CHAPITRE PREMIER

RAPPEL HISTORIQUE

- L'hyperthyroïdie commune.
- Découverte clinique de l'adénome.
- La période de mise en doute de l'adénome toxique.
- L'utilisation de l'iode radio-actif.

CHAPITRE PREMIER

RAPPEL HISTORIQUE

L'adénome thyroïdien toxique n'est pas, en nosologie thyroïdienne, une authentique nouveauté.

A. — L'hyperthyroïdie commune

Elle fut la première reconnue : on trouve dans l'œuvre posthume du médecin anglais PARRY, parue en 1825, 5 observations d'une maladie caractérisée par un corps thyroïde hypertrophié, des signes cardio-vasculaires, des troubles nerveux et menstruels et enfin, dans 1 cas, une saillie anormale des globes oculaires. Dix ans après, GRAVES complète le tableau clinique en y ajoutant l'amaigrissement. En 1840, VON BASEDOW fixe les traits essentiels de la maladie qui devait porter son nom. De plus, il signale dans les descriptions du syndrome l'existence de troubles digestifs. CHARCOT publie les premières observations françaises d'hyperthyroïdie à partir de 1856.

A cette époque, la description clinique est d'emblée complète, mais le rôle de la thyroïde dans la genèse de ces troubles n'est reconnu que beaucoup plus tardivement. SCHIFF (à Berne) décrit le myxœdème expérimental en 1856. REVERDIN et KOCHER mettent en évidence le myxœdème humain post-opératoire.

La responsabilité de la thyroïde dans le goitre exophtalmique est suggérée en 1866 par GAUTIER DE CHAROLLES qui assimile la maladie de Graves-Basedow à un « vice de production » de la glande thyroïde.

MÖBIUS, en 1887, pense le premier que « la maladie de Basedow provient d'une activité anormalement élevée du corps thyroïde ». GREENFIELD, en 1893, fut le premier à démontrer qu'une altération pathologique spécifique de la glande thyroïde est la cause du goitre exophtalmique ; il montra en effet que dans le goitre exophtalmique, il existait « un élargissement des cellules thyroïdiennes avec augmentation de hauteur, une diminution de taille des acini et une réduction de leur contenu en colloïde ». Ses études étaient limitées à 6 cas typiques de goitre exophtalmique.

MAC CALLUM, en 1905 et KOCHER, en 1912, considéraient cependant que quelques plages d'hypertrophie ou quelques cellules hyperplasiées étaient un critère histologique suffisant pour confirmer le diagnostic clinique de goitre exophtalmique.

WILSON, en 1908, fit une étude critique sur 259 glandes thyroïdes enlevées à la « Mayo Clinic » à la suite d'un goitre exophtalmique. 20 % de ces glandes n'étaient pas hypertrophiées de façon diffuse : il les range sous les rubriques « adénome, adénomatose, et goitre colloïde ». Il établit ainsi l'hétérogénéité histologique de l'hyperthyroïdie.

Par ailleurs, il fut reconnu que sous le nom générique de maladie de Basedow, il existait des cas atypiques plus ou moins bien définis : ce sont les formes frustes et incomplètes de Pierre MARIE, le goitre cardiaque (KRAUS, GITTERMAN et STERN), et le goitre basedowifié de KOCHER.

C'est à PLUMMER que revint le mérite de superposer à cette hétérogénéité clinique, l'hétérogénéité histologique de l'hyperthyroïdie.

B. — La découverte de l'adénome toxique et sa description clinique

Dès 1913, PLUMMER montra qu'il existait au moins deux entités cliniques distinctes qui étaient classées jusque-là sous le même terme :

- l'une, le vrai goitre exophtalmique ;
- l'autre, l'adénome toxique avec hyperthyroïdie.

Il poursuivit ses travaux et ses publications sur ce sujet jusqu'en 1928.

A la suite de l'étude clinique et histologique de 15.000 dossiers de malades atteints de « maladie de la glande thyroïde » et opérés, il arrive aux conclusions suivantes :

« 1° l'hyperthyroïdie diffuse et l'hypertrophie localisée de la glande thyroïde ne constituent pas en général la même maladie ;

2° le goitre exophtalmique et le goitre adénomateux avec hyperthyroïdie sont deux maladies distinctes ;

3° l'hyperthyroïdie du goitre exophtalmique est due à l'hyperfonctionnement de la glande thyroïde dans son entier ;

4° il est probable que l'hyperthyroïdie du goitre adénomateux soit produite par la réaction localisée de la glande thyroïde. »

PLUMMER a donc précisé qu'il existait 2 types distincts d'hyperthyroïdie, chaque type étant associé à un aspect anatomopathologique particulier :

— soit l'hyperthyroïdie avec exophtalmie accompagnée d'une hypertrophie et d'une hyperplasie du corps thyroïde ;

— soit l'hyperthyroïdie provenant d'un adénome de la glande thyroïdienne.

De plus, PLUMMER précise le diagnostic différentiel entre goitre exophtalmique et adénome toxique :

1° Le goitre apparaît 5 à 10 ans plus tard dans l'adénome toxique que dans la maladie de Basedow.

2° L'espace de temps séparant l'apparition du goitre du début des signes d'hyperthyroïdie est de :

— 14,5 ans pour l'adénome toxique (« non-hyperplastic goiter ») ;

— 10 mois environ pour la maladie de Basedow (« hyperplastic, exophthalmic goiter »).

3° L'absence presque totale de l'exophtalmie dans l'adénome toxique contraste avec sa très grande fréquence dans la maladie de Basedow.

Dès 1915, PLUMMER souligne la nette tendance à l'hypertension et à la défaillance cardiaque. Il met également en évidence le caractère progressif et insidieux de l'apparition des signes cliniques dans l'adénome toxique.

En 1914, KENDALL isole le principe actif de la thyroïde : la thyroxine. Il en obtint une solution pure et cristalline. La thyroxine fut alors le point de départ d'une importante expérimentation physiologique chez l'animal. Celle-ci démontre l'impossibilité de reproduire le tableau clinique de la maladie de Basedow en entier : en effet par des injections massives de thyroxine il ne fut pas possible de créer l'exophtalmie. Ces expériences confirment la théorie de PLUMMER qui disait que le goitre toxique est une hyperthyroïdie pure et que le goitre exophtalmique met en jeu une autre hormone anormale.

Notons au passage que dès 1914, PLUMMER avait émis l'hypothèse que l'agent actif de la thyroïde était un catalyseur du métabolisme de base : cet examen était alors introduit en clinique par DUBOIS.

BOOTHBY, en 1921, reprend les travaux de PLUMMER. Il complète la description du goitre nodulaire thyrotoxique. Il lui donne le nom de « Thyrotoxic Adenoma ». Sur le plan histologique ce terme concerne indifféremment les adénomes simples ou multiples.

Dans son article, il présente une étude portant sur 281 malades opérés à la Mayo Clinic d'un adénome thyrotoxique. Il dresse ainsi un tableau clinique complet de l'affection. Ses conclusions confirment et élargissent celles de PLUMMER :

- âge plus élevé que dans la maladie de Basedow ;
- absence d'exophtalmie ;
- très grande fréquence de l'hypertension et de la défaillance cardiaque. Ce tableau cardiaque est en relation directe avec l'âge plus élevé des malades ;
- métabolisme de base soit normal, soit légèrement augmenté ;
- au point de vue thérapeutique, BOOTHBY signale les différences de comportement du nodule toxique et de la maladie de Basedow, vis-à-vis de la chirurgie : alors que la guérison est toujours complète dans le premier, les récives ne sont pas rares après chirurgie de la maladie de Basedow.

C. — La période de mise en doute de l'adénome toxique

La conception originale de PLUMMER et de BOOTHBY fut mise en doute à la suite des faits nouveaux découverts par MARINE en 1925 et par REINHOFF en 1926.

— MARINE montra le rôle de la carence iodée dans la genèse du goitre hyperplasique simple. Sous l'effet d'une carence en iode, la glande thyroïde est remaniée : après une phase d'hyper-trophie thyroïdienne, elle présente une hyper-involution colloïde en foyers.

— REINHOFF administra de l'iode à des sujets porteurs de maladie de Basedow. Les remaniements histologiques se rapprochent des aspects d'involution décrits par MARINE. Il se crée peu à peu des « nodules d'involution » bien encapsulés. Si les injections d'iode sont plus importantes, l'involution gagne toute la glande pour donner un aspect d'adénome colloïde diffus.

Ces aspects histologiques nodulaires dus à l'administration d'iode sont comparés à l'hyperthyroïdie adénomateuse décrite par PLUMMER et BOOTHBY. Dès lors, la réelle individualité de l'adénome toxique fut largement battue en brèche par de nombreux auteurs et incita les plus grandes réserves.

Cependant, quelques publications d'adénome thyroïdien unique, bien encapsulé, coexistant avec une hyperthyroïdie guérie par exérèse furent parfois présentées (BOYD ; PARSONS ; ROUALLE).

D. — L'utilisation de l'iode radioactif et la redécouverte de l'adénome toxique

Ce n'est qu'en 1936 que CAMPTON et HAMILTON introduisirent l'iode radio-actif dans l'exploration thyroïdienne.

Il a fallu attendre les travaux de COPE, RAWSON et Mac ARTHUR en 1947, pour que soient précisées la nature et la physiopathologie de « l'adénome unique hypersécrétant ».

En étudiant particulièrement 2 cas d'adénome toxique solitaire, ils montrent que l'adénome fixe électivement l'iode radio-actif ingéré par le malade au dépens du reste du corps thyroïde qui ne fixe absolument pas d'iode et qui, du reste, paraît atrophique à l'histologie. Ces trois auteurs étudient

in-vitro la possibilité quantitative d'inactiver l'hormone thyroïdienne hypophysaire préalablement dosée : cette action est utilisée comme test par RAWSON, GRAHAM et RIDDELL pour différencier les coupes de tissu thyroïdien normal du tissu pathologique (1942).

COPE, RAWSON et Mac ARTHUR, en 1947, montrent donc ainsi que le tissu thyroïdien atrophié est mis au repos fonctionnel et retrouve son activité après intervention. L'activité du tissu involué varie en sens inverse de l'activité de l'adénome et elle est abaissée quand l'activité de l'adénome atteint un niveau excessif. Le mécanisme de freinage se fait par l'intermédiaire de l'hormone thyroïdienne hypophysaire (thyro-stimuline hormone ou T.S.H.).

C'est au cours de la même étude qu'ils distinguent l'adénome toxique unique hypersécrétant mettant au repos total le reste de la glande thyroïde, du simple nodule chaud fixant (où le parenchyme restant est néanmoins discrètement fonctionnel). Ils montrent qu'il existe tous les intermédiaires entre ces deux états : K. FELLINGER et HÖRST de leur côté retrouvent cette donnée.

COPE et ses collaborateurs opposent encore cet adénome unique hypersécrétant au goitre multinodulaire avec thyrotoxicose (goitre basedowien de Pierre Marie), où seul le tissu périnodulaire est hyperactif et non les nodules eux-mêmes.

DOBYNS et LENNON, en 1948, confirment les travaux de COPE et RAWSON. Ils créent la terminologie de nodule chaud avec ou sans thyrotoxicose. Ils affirment de plus que les nodules toxiques sont la cause potentielle de l'hyperthyroïdie, même si les symptômes de thyrotoxicité ne sont pas évidents.

Mais c'est véritablement l'avènement de la *scintigraphie isotopique* qui permet la « redécouverte » de l'adénome toxique.

La méthode a été développée presque conjointement par un certain nombre d'auteurs et de constructeurs. Parmi les promoteurs, il faut citer ici FOLICHON, GANDY et JAMMET en France, CASSEN, CURTIS, READ, LOFSTROM aux Etats-Unis (1950 à 1956).

L'étude scintigraphique fut d'abord orientée vers le diagnostic du cancer thyroïdien (nodule froid). Puis elle fut utilisée au diagnostic de l'adénome toxique. De nombreuses études

scintigraphiques furent alors publiées (SHELIN, McCORMACK, SKILLERN, McCULLAGH et CLAMEN à l'étranger). En France, il nous faut citer les travaux de J.C. SAVOIE, J. DECOURT, P. JUNGERS, J.L. DE GENNES, et GILBERT-DREYFUS et son école.

La scintigraphie a donc permis de visualiser l'adénome toxique. Elle établit ainsi de façon évidente le diagnostic.

L'adénome toxique se définit donc actuellement comme un adénome endocrinien hyperfonctionnel autonomisé. La scintigraphie le visualise : ce nodule chaud hyperfixant met au repos le reste du parenchyme thyroïdien ; il est indifférent à la stimulation comme au freinage.

CHAPITRE II

ASPECTS ETIOLOGIQUES DES ADENOMES TOXIQUES

- La fréquence de l'adénome toxique.
- Les circonstances d'apparition :
 - rôle du sexe ;
 - répartition selon l'âge.
- Etude du délai entre l'apparition du nodule thyroïdien et les signes d'hyperthyroïdie.
- Les facteurs déclenchants :
 - 1) le rôle de la vie génitale chez la femme :
 - la grossesse,
 - la ménopause naturelle ou artificielle ;
 - 2) rôle des troubles psycho-affectifs ;
 - 3) rôle du traitement à l'iode.
- Influence de l'hérédité thyroïdienne.

CHAPITRE II

ASPECTS ETIOLOGIQUES DES ADENOMES TOXIQUES

Notre étude a porté sur 27 observations d'adénome toxique et 1 de nodule chaud (Mme Bon...). Certains de ces malades relèvent du service des isotopes du Centre L.-Bérard ; d'autres ont été adressés au laboratoire de Physique de la Faculté de Médecine par différents services des Hospices Civils et de l'Hôpital Saint-Joseph.

L'histoire clinique de ces 28 malades a pu être obtenue avec plus ou moins de précision. L'étude statistique n'a porté que sur 26 cas.

Au cours de ce chapitre nous étudierons successivement :

- la fréquence de l'adénome toxique ;
- les circonstances d'apparition en fonction du sexe et de l'âge ;
- le délai entre l'apparition du nodule thyroïdien et les signes d'hyperthyroïdie ;
- les facteurs déclenchants ;
- le rôle de l'hérédité thyroïdienne.

A. — La fréquence de l'adénome toxique

La fréquence relative de l'adénome toxique par rapport à l'hyperthyroïdie basedowienne est estimé à 5 % par JUNGERS. ROUALLE ne trouve qu'une fréquence de 2 %. J.L. DE GENNES pense que l'adénome toxique représente « 15 % des hyperthyroïdies toutes venantes ». B. WEIL estime que l'adénome toxique représente 5 à 10 % des syndromes d'hyperthyroïdie.

FEGIZ remarque que la fréquence des adénomes toxiques est plus grande aux Etats-Unis qu'en Europe.

Pour notre part, nous avons diagnostiqué 16 adénomes toxiques au laboratoire de Physique de la Faculté de Médecine pendant 2 ans environ. Durant la même période, 111 diagnostics de maladie de Basedow avaient été faits dans le même laboratoire, soit une fréquence relative de 14,4 % de l'adénome toxique par rapport à la maladie de Basedow. L'adénome toxique représente donc 12,6 % de toutes les hyperthyroïdies.

B. — Les circonstances d'apparition

Nous envisagerons le rôle du sexe, puis la répartition selon l'âge.

1° Rôle du sexe :

La pathologie thyroïdienne est essentiellement une pathologie féminine. D'une façon globale, on admet que les dysthyroïdies sont 2 à 3 fois plus fréquentes chez la femme que chez l'homme.

Dans les goîtres simples, sans hyperthyroïdie, DECOURT donne une proportion de 83 % de cas féminins. Cette prépondérance féminine se retrouve dans l'hyperthyroïdie commune où J. DECOURT indique une proportion de 85,4 % de femmes.

Comme pour la maladie de Basedow, l'adénome toxique affecte avec prédilection la femme. Sur 64 cas d'adénome toxique, JUNGERS admet une prédominance féminine de 87,5 % des cas contre 12,5 % de cas masculins.

Notre étude statistique d'adénome toxique qui a porté sur 26 cas nous a donné les résultats suivants :

20 femmes, soit 77 % du nombre total de malades,

6 hommes, soit 23 % du nombre total de malades.

Notre statistique, si elle ne permet pas de retrouver les chiffres des autres auteurs, nous montre la nette prédominance des cas féminins.

2° Répartition selon l'âge :

Il s'agit de l'étude de l'âge des malades à la constatation des premiers troubles subjectifs nets d'hyperthyroïdie. Il est

intéressant de comparer cet âge moyen de l'adénome toxique à celui de la maladie de Basedow. Plusieurs auteurs se sont déjà attachés à l'étude de ce problème.

PLUMMER et BOOTHBY furent les premiers à remarquer que l'adénome toxique apparaissait à un âge plus avancé que la maladie de Basedow : « Les malades atteints de maladie de Basedow venaient consulter à la Mayo Clinic environ 10 ans plus tôt que les malades atteints d'hyperthyroïdie par adénome toxique ». La moyenne d'âge de 281 adénomes toxiques présentés par BOOTHBY en 1921 était de 47,6 ans.

En 1960, JUNGERS dans sa thèse montre que l'âge moyen de ses 60 observations d'adénome toxique est de 43,8 ans. Par ailleurs, dans le même service hospitalier, J. DECOURT avait noté que la maladie de Basedow apparaissait plus tôt : la moyenne d'âge de la maladie de Basedow est de 32 ans.

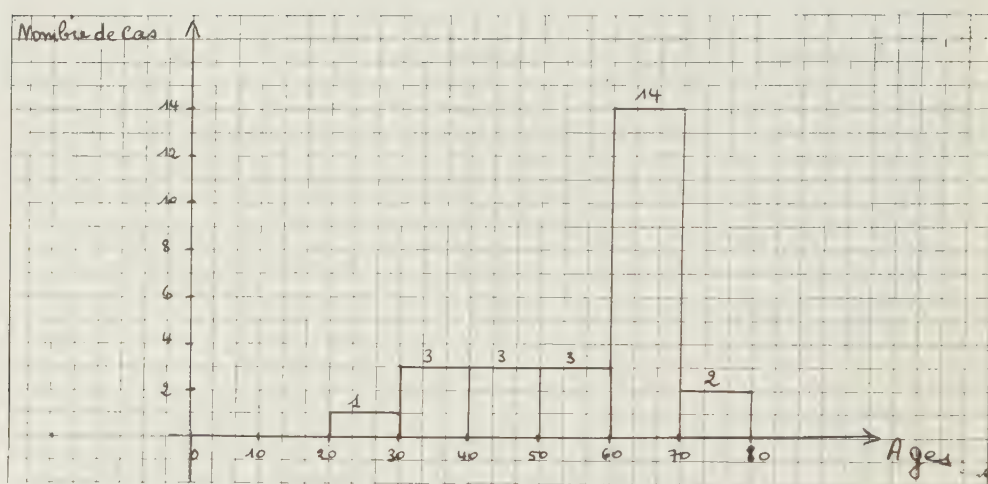
Nous avons cherché la moyenne d'âge de nos adénomes toxique à la constatation des premiers signes subjectifs : elle est de 56 ans environ.

Dans le tableau ci-joint, nous avons établi un histogramme de répartition des fréquences de l'adénome toxique en fonction de l'âge. Il nous révèle une nette prédominance pour la période située entre 60 et 70 ans. Mais il existe une grande dispersion d'âge : les âges extrêmes de nos malades ont été 25 et 75 ans.

Tout récemment, nous avons même découvert 1 adénome toxique chez un enfant de 14 ans.

Par ailleurs, nous avons comparé dans le tableau nos répartitions de fréquence d'âge avec celles données par BOOTHBY, ELLER, et par JUNGERS. (Fig. 2).

Enfin, nous avons étudié une série de 28 maladies de Basedow. La moyenne d'âge a été de 49,9 ans. La classe la plus nombreuse se situe de 50 à 60 ans (Histogramme Fig. 3). Il existe donc pour tous les auteurs autant que pour nous une différence d'âge significative entre la maladie de Basedow et l'adénome toxique ; l'adénome toxique apparaît à un âge plus avancé que dans la maladie de Basedow (6 à 10 ans plus tard).

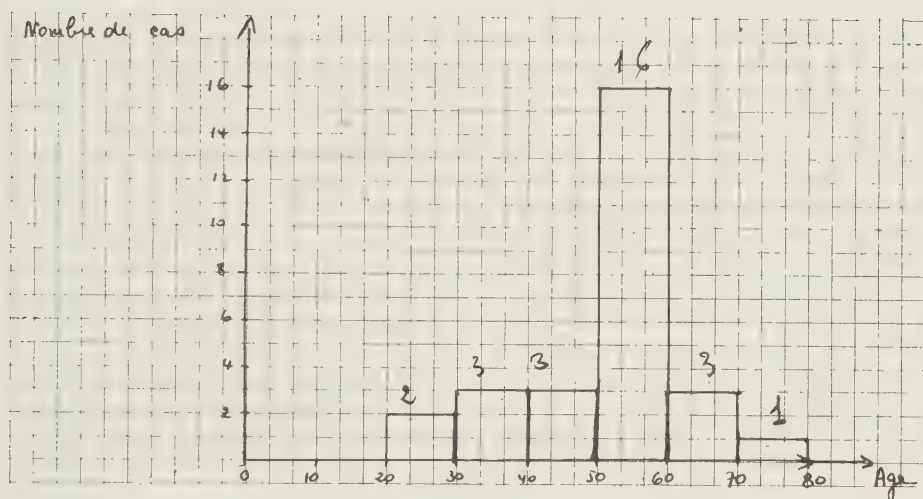


HISTOGRAMME

FIG. 1. — Répartition de la fréquence de l'adénome toxique en fonction de l'âge de nos malades (26 cas).

Age	BOOTHBY	ELLER	JUNGERS	Notre étude
0-19	1,4 %	0,8 %	1,6 %	
20-29	7,1	6,7	13,3	3,8 %
30-39	14,5	11,1	23,3	11,5
40-49	29,1	20	<u>28,3</u>	11,5
50-59	<u>33,6</u>	25	26,6	11,5
60-69	14,9	<u>28</u>	10	<u>53,8</u>
70-79		8	3,3	7,7
80-89		0,4		
Nombre de cas	281	431	60	26

FIG. 2. — Tableau comparatif de répartition de fréquence d'âge.



HISTOGRAMME

FIG. 3. — Répartition de la fréquence de la maladie de Basedow en fonction de l'âge (28 cas).

C. — Délai entre l'apparition du nodule thyroïdien et les signes d'hyperthyroïdie

Nous allons étudier l'âge moyen des malades au moment de la découverte du nodule, puis l'âge moyen au moment de l'examen isotopique, enfin le délai entre la constatation du nodule thyroïdien et l'apparition des signes cliniques.

1° *L'âge moyen des malades au moment de la découverte du nodule :*

JUNGERS sur une étude de 60 cas, établit que l'âge moyen est de 32,7 ans.

Sur nos 26 cas d'adénome toxique, l'âge moyen au moment de la découverte du nodule a été de 37 ans.

2° *L'âge moyen au moment de l'examen isotopique :*

JUNGERS, toujours sur 60 cas, donne un âge moyen de 43,8 ans.

Pour notre part, nous avons trouvé une moyenne d'âge de 57,6 ans. L'examen isotopique a lieu environ 1 an 1/2 après les premiers signes cliniques.

3° *L'intervalle de temps entre l'apparition du nodule et le début des signes thyroïdiens :*

PLUMMER indiquait déjà en 1913 que le délai moyen était de 14,5 ans entre la constatation du goitre et les premiers signes d'hyperthyroïdie, alors que ce délai atteignait environ 1 an dans la maladie de Basedow.

BOOTHBY a montré que le temps s'écoulant entre l'apparition du goitre et le début des signes d'hyperthyroïdie était d'environ 18,5 ans pour l'adénome toxique, alors que ce délai atteignait 3 ans pour la maladie de Basedow.

JUNGERS relève un délai moyen plus faible au cours de l'étude des 60 cas d'adénome toxique : le délai moyen n'est pour lui que d'environ 10 ans.

Les résultats de l'étude de nos 26 cas d'adénome toxique nous donnent un délai moyen de 20 ans.

De toute façon, tous les auteurs à l'instigation de PLUMMER ont prouvé l'existence de la longue précession du goitre sur les signes d'hyperthyroïdie par adénome toxique. Ce trait l'oppose nettement au délai plus court de la maladie de Basedow.

D. — Les facteurs déclenchants

Comme pour la maladie de Basedow, il est intéressant d'étudier le rôle des facteurs déclenchants de l'apparition de l'adénome, tels que la vie génitale, les troubles psycho-affectifs et le traitement à l'iode.

1. LE RÔLE DE LA VIE GÉNITALE CHEZ LA FEMME.

La grossesse ou la ménopause (naturelle ou artificielle) peuvent-elles induire l'adénome toxique ?

— a) *L'influence de la grossesse :*

Le rôle déclenchant de la grossesse dans la maladie de Basedow est connu (16 % des cas féminins pour DECOURT).

JUNGERS n'a pas observé dans les cas d'adénome toxique le rôle électif des premières grossesses que signale DECOURT pour l'hyperplasie basedowienne. De plus, JUNGERS a montré que dans 11 % de ses observations d'adénome toxique, l'apparition du nodule thyroïdien a coïncidé soit avec une grossesse, soit avec les suites de couches.

L'étude de nos 26 observations d'adénome toxique ne nous a pas montré le rôle déclenchant de la grossesse dans la genèse de l'hyperthyroïdie. Par ailleurs nous n'avons pas noté de coïncidence entre l'apparition du nodule thyroïdien et une grossesse.

— b) *L'influence de la ménopause naturelle ou artificielle :*

JUNGERS pense que l'influence de la ménopause est moins nette dans l'adénome toxique que dans la maladie de Basedow. « Il semble que l'âge soit le facteur le plus important même dans les cas où l'influence de la ménopause semble devoir être retenue ». Sur une série de 60 observations, JUNGERS ne retient le rôle de la ménopause naturelle que chez 6 malades. Quant à la ménopause artificielle, elle ne semble avoir joué un rôle que chez 2 malades.

Dans notre étude, nous n'avons retenu le rôle de la ménopause naturelle que dans 3 cas : soit l'apparition du nodule a été concomitante de la ménopause, soit les signes d'hyperthyroïdie sont apparus assez rapidement après la ménopause. Quant à la ménopause artificielle, elle n'a joué un rôle déclenchant que chez une seule malade (Mme Mou...).

Au total, l'influence de la grossesse et de la ménopause est moins nette dans l'adénome toxique que dans la maladie de Basedow.

2. RÔLE DES TROUBLES PSYCHO-AFFECTIFS.

JUNGERS n'a retrouvé le rôle déclenchant de ces troubles que dans 10 observations sur 60 adénomes toxiques. Pour lui, le rôle de ces facteurs y est moins fréquent que dans la maladie de Basedow.

C'est seulement dans 4 de nos adénomes toxiques (Mme Dem..., Mme Mau..., Mme Pie... et Mme Rog...) que peut être invoqué le rôle des chocs affectifs ou des périodes de tension nerveuse.

3. RÔLE DU TRAITEMENT A L'IODE.

Un traitement à l'iode a pu entraîner une augmentation du volume du nodule thyroïdien (4 observations sur 60 pour JUNGERS).

Aucun de nos malades ne semble avoir vu modifier son goitre thyroïdien de façon nette à la suite d'un traitement iodé.

E. — Influence de l'hérédité thyroïdienne

Elle semble tenir une place plus importante que dans la maladie de Basedow. Nous examinerons le rôle des antécédents familiaux, le rôle de l'endémie goitreuse et enfin, la récurrence après exérèse partielle du corps thyroïde.

1° *Le rôle des antécédents familiaux :*

JUNGERS les retrouve dans 36 % de ses observations d'adénome toxique. Ce facteur semble être spécialement en jeu lors de la survenue juvénile d'un adénome toxique.

Nous avons retrouvé un terrain familial dans 8 de nos observations, soit dans 31 % des cas.

2° *Le rôle de l'endémie goitreuse :*

Les cas intéressants sont ceux où l'on retrouve la seule notion d'une endémie goitreuse, sans antécédents familiaux de goitre.

JUNGERS ne relève le rôle de l'endémie goitreuse que dans 7 cas sur 60 adénomes toxiques.

Nous avons constaté de façon certaine le rôle de l'endémie goitreuse dans 10 adénomes toxiques (dans notre étude de 26 cas). Le rôle important de l'endémie goitreuse tient donc ici vraisemblablement à la situation géographique de Lyon.

3° *La récurrence après exérèse partielle du corps thyroïde :*

La récurrence de goitre adénomateux après exérèse d'un nodule gênant ou hémithyroïdectomie subtotale a été souvent signalée.

JUNGERS note ce fait dans 6 observations sur 60 adénomes toxiques.

Quant à nous, une seule observation (Mme Cam...) est caractéristique. L'adénome toxique s'est développé après 2 thyroïdectomies subtotaux pour Basedow, réalisées à 17 ans d'intervalle. Mais ces interventions itératives n'ont pas empêché le développement d'un adénome toxique 21 ans après la première intervention.

CHAPITRE III

ASPECTS CLINIQUES DE L'ADENOME TOXIQUE

1) Le syndrome thyrotoxique :

- troubles du comportement et du psychisme ;
- amaigrissement ;
- troubles vasomoteurs et cutanés ;
- tachycardie ;
- signes musculaires ;
- signes digestifs ;
- troubles des règles.

2) La cardiomyopathie.

3) Sur le plan thyroïdien local.

4) Sur le plan oculaire.

CHAPITRE III

ASPECTS CLINIQUES DE L'ADÉNOME TOXIQUE

Dans sa forme typique et complète, quand la sécrétion de l'adénome a dépassé la quantité physiologique de thyroxine fabriquée par un corps thyroïde normal et si le freinage hypophysaire est complet, le diagnostic d'adénome toxique peut être fait cliniquement : l'adénome toxique présente alors une personnalité clinique indiscutable. Il réalise en effet une hyperthyroïdie pure.

Il est nécessaire de comparer l'adénome toxique à la maladie de Basedow au titre de 3 composantes différentes : la composante thyrotoxique (et en particulier la cardio-thyréose), la composante thyroïdienne locale et enfin les troubles oculaires. Mais la maladie de Basedow provient d'un mécanisme physiopathologique différent : au syndrome d'hyperthyroïdie s'associe un syndrome de perturbation diencéphalique expliquant les signes oculaires.

L'opposition clinique de l'adénome toxique et de la maladie de Basedow avait déjà été mise en évidence par PLUMMER et BOOTHBY.

I. — Le syndrome thyrotoxique

Il réalise le tableau clinique suivant :

- Amaigrissement.
- Augmentation d'appétit.
- Soif.

- Accélération du transit.
- Tremblement.
- Thermophobie et troubles vaso-moteurs.
- Modifications du caractère.
- Insomnie.
- Asthénie.
- Troubles des règles.
- Tachycardie, et troubles du rythme.

Sur nos 26 observations, 14 malades présentaient des signes évidents de thyrotoxicose. Dans les 12 autres observations, l'hyperthyroïdie n'était retrouvée, qu'à la suite d'un examen clinique minutieux et en général elle était incomplète. Ces 12 observations d'hyperthyroïdie latente étaient soit des troubles cardiaques se présentant sous le masque de « cœur sénile » (arythmie surtout), soit un amaigrissement anormal, soit un nodule thyroïdien pour lequel le médecin traitant voulait éliminer toute possibilité de néoplasme.

Pour chaque malade, une fiche mnémotechnique a été réalisée. Nous avons ainsi recherché les principaux signes d'hyperthyroïdie : au point de vue comportement et psychisme ont été étudiés l'agitation psycho-motrice, le tremblement, l'émotivité, l'anxiété, l'insomnie, la thermophobie et la soif excessive.

La deuxième rubrique est réservée uniquement à l'étude de l'amaigrissement.

En troisième lieu, nous avons étudié l'état de la peau et des phanères (sécheresse ou moiteur, infiltration dermique, myxœdème pré tibial, état des sourcils, des cheveux, des poils pubiens et axillaires).

Le quatrième chapitre d'étude clinique est consacré à l'étude des signes cardio-vasculaires, en particulier la tachycardie.

Successivement sont ensuite étudiés les signes musculaires (recherche du signe du tabouret, de l'asthénie et de la fatigabilité), puis les signes digestifs (boulimie, existence d'une diarrhée).

En dernier lieu, une enquête rapide sur les troubles des règles est effectuée.

1. LES TROUBLES DU COMPORTEMENT ET DU PSYCHISME.

a) *Les modifications du caractère :*

Ils consistent en une hypernervosité ou une angoisse, une anxiété ; parfois, il s'agit uniquement d'une hyper-émotivité.

JUNGERS a noté les modifications du caractère dans 54 cas (sur 64 observations présentées). Il considère que l'extériorisation de ces troubles est nettement moins bruyante que chez les basedowiens.

Nous avons noté des modifications du caractère dans 22 observations (sur 26 cas étudiés). Dans l'ensemble ils correspondent à la description faite ci-dessus. Dans 1 observation nous avons noté un état de psychose caractérisée : il s'agissait d'un hirsutisme mythique.

b) *L'insomnie :*

JUNGERS l'a constatée dans près des 2/3 de ses observations.

16 de nos 26 cas d'adénome toxique présentaient de l'insomnie qui disparut après traitement.

c) *Le tremblement :*

C'est un tremblement fin et rapide des extrémités. Il est en général peu accentué. Il régresse bien après traitement.

JUNGERS a relevé le tremblement dans les 2/3 de ses observations.

18 de nos malades avaient nettement un tremblement. Une seule malade présentait un tremblement important (Mme Maj...).

d) *La thermophobie :*

Elle consiste en un rejet des couvertures pendant le sommeil ou en une oppression ressentie dans des pièces normalement chauffées.

47 sur les 64 cas d'adénome toxique étudiées par JUNGERS présentaient ce signe.

Nous avons relevé la thermophobie dans 14 de nos cas. Une seule malade (Mme Chi...) présentait une importante thermophobie. Les 13 autres malades avaient une thermophobie modérée. Parfois la thermophobie peut être remplacée par une frilosité paradoxale.

e) *L'exagération de la soif :*

Elle existe dans près de la moitié des observations de JUNGERS.

Nous l'avons relevée seulement dans 12 de nos 26 cas. Elle est rarement importante.

2. L'AMAIGRISSEMENT.

C'est un signe fréquent. Il est en général voisin de 3 à 5 kg. Il se constitue en quelques mois, parfois en quelques années.

JUNGERS l'a rencontré dans les 2/3 de ses observations.

Nous l'avons retrouvé dans 25 sur 26 observations. Dans quelques cas il a été important (Mme Let..., Mme Mau...) et il a atteint alors plus de 10 kg.

3. LES TROUBLES VASO-MOTEURS CUTANÉS.

Ils sont en tout point analogues à ceux que l'on observe dans la maladie de Basedow : mains chaudes et moites, accès de sudation fréquents. Ils sont moins fréquents et moins intenses que dans la maladie de Basedow (JUNGERS).

Nous n'avons retrouvé ces troubles vasomoteurs que dans 9 de nos observations. Ils étaient très discrets.

4. LA TACHYCARDIE.

C'est le signe le plus fréquent et le plus constant. C'est un des signes cardinaux de l'adénome toxique. La tachycardie est toujours supérieure à 90 pulsations/minute. Chez certaines de nos malades, elle atteint 130 et même 140 pulsations/minute.

La tachycardie s'accompagne volontiers d'arythmie complète. Tous nos malades sauf un présentaient de la tachycardie (ce taux de fréquence est le même dans les travaux de BOOTHBY et de JUNGERS).

5. LES SIGNES MUSCULAIRES.

— Le signe du tabouret (signe de FROMENT) a été recherché systématiquement : 9 malades le présentaient.

— L'asthénie et la fatigabilité : JUNGERS les note dans 14 observations (sur 64 cas). L'asthénie et la fatigabilité existent chez 16 de nos 24 malades. Nous les avons donc retrouvées de façon plus fréquente que JUNGERS. Mais elles sont en général modérées.

6. LES SIGNES DIGESTIFS.

— L'appétit : est classiquement augmenté. JUNGERS constate une augmentation de l'appétit dans 1/3 de ses cas. Seuls 7 de nos malades ont vu leur appétit augmenter. La moitié de nos malades avaient un appétit normal et 6 étaient anorexiques (sans qu'il y ait une autre affection anorexigène).

— La tendance diarrhéique : a été constatée dans 12 des 64 cas d'adénome toxique de JUNGERS.

Nous l'avons constatée dans 6 de nos 26 cas. Dans l'observation de M. Cal..., la diarrhée constituait même un des symptômes majeurs.

7. LES TROUBLES DES RÈGLES.

Ce sont des aménorrhées ou des irrégularités menstruelles importantes. Ces troubles sont fréquents dans la maladie de Basedow. JUNGERS pense que les troubles des règles sont « très rares » dans l'adénome toxique.

3 de nos malades ont constaté que leurs règles étaient devenues irrégulières et moins abondantes.

II. — La cardio-thyréose

Les complications cardio-vasculaires sont habituellement associées à l'hyperthyroïdie. L'augmentation du métabolisme tissulaire entraîne une surcharge pour le système circulatoire. Chez le sujet jeune ou chez une personne normale, la surcharge est bien supportée et n'entraîne d'autre trouble cardiaque que la tachycardie. Mais parfois l'hyperthyroïdie s'associe à une lésion organique cardiaque concomitante. Le risque de décompensation cardiaque est majeur : la surcharge de l'hyperthyroïdie se surajoutant à la lésion organique cardiaque risque de conduire le sujet à l'insuffisance cardiaque.

Dès 1921, BOOTHBY avait déjà montré que l'adénome toxique s'accompagnait volontiers de fibrillation auriculaire (entraînant l'arythmie complète). Il écrivait en effet : « La rapidité de la défaillance cardiaque dépend de l'intensité et de la progression plus ou moins rapide de l'hyperthyroïdie, de l'âge de la malade (le sujet jeune supportant mieux l'hyperthyroïdie), de la présence d'une atteinte cardiaque organique, des stress

physiques et moraux affrontés par le sujet, enfin d'une hypertension préexistente ».

BOOTHBY note aussi la fréquence de l'hypertension dans l'adénome toxique.

Cliniquement, les modifications du rythme cardiaque constituent l'effet fondamental de l'hyperthyroïdie sur le cœur. La fibrillation auriculaire, le flutter, la tachycardie simple ou paroxystique sont les plus communs.

ELLER note la fréquence de l'angine de poitrine surtout s'il existe des lésions de la circulation coronaire.

L'électrocardiogramme ne présente pas de modification spécifique de l'hyperthyroïdie ; il existe simplement des modifications de l'onde T ou du segment ST, ces modifications s'ajoutant à un bloc de branche (GRISWOLD).

JUNGERS relève 9 cardio-thyréoses parmi ses 60 cas d'adénome toxique, soit une fréquence de 14 %. Pour lui, le taux de fréquence de la cardio-thyréose dans l'adénome toxique est le même que celui des cardio-thyréoses dans l'hyperthyroïdie commune (12,5 % : GILBERT-DREYFUS).

Pour notre part, la cardio-thyréose existait dans 42,3 % des cas de nos observations d'adénome toxique. Nous pensons que la différence de fréquence avec celle de JUNGERS tient à ce que l'étude biologique thyroïdienne n'est pas faite à Lyon de façon systématique.

5 malades présentaient une arythmie complète.

3 malades avaient eu des crises de tachycardie paroxystique récentes.

1 malade (Mme Ge...) présentait un tableau d'I.V.G. avec bloc de branche gauche. Elle présentait par ailleurs une artérite des membres inférieurs.

1 malade présentait, en plus de sa tachy-arythmie, un tableau radiologique particulier : le cardiogramme révélait en effet une silhouette pseudo-mitrale avec dilatation de l'infundibulum pulmonaire. Cet aspect serait assez fréquent dans les cardio-thyréoses (Pr. FROMENT). Il était inexplicable autrement car il n'existait aucun signe valvulaire.

1 malade présentait un tableau de flutter (M. Vi...).

L'âge moyen de nos malades atteints de cardio-thyréose est plus élevé que celui des adénomes toxiques simples (la moyenne d'âge dans le 1^{er} groupe est de 65 ans contre 57,6 ans de l'ensemble des observations).

Nous retrouvons là un fait bien connu : les formes de cardio-thyréose (même par suite de Basedow) s'observent avec un maximum de fréquence autour de 60 ans.

L'âge est le facteur prépondérant : il explique la fréquence des accidents cardiaques.

Mais il reste difficile de faire la part des choses : l'étiologie thyroéo-toxique s'intrique avec le terrain cardiaque préalable en raison de l'âge avancé où le tableau cardiaque s'installe.

III. — Sur le plan thyroïdien local

Localement, l'expression thyroïdienne de l'adénome toxique s'oppose à celle de la maladie de Basedow.

— A l'examen de la région cervicale, un nodule thyroïdien est découvert. Il remplace l'hypertrophie thyroïdienne diffuse de la maladie de Basedow. Le nodule thyroïdien de l'adénome toxique est habituellement *unique*, bien limité et laissant le reste de la glande impalpable. Il siège plutôt à droite qu'à gauche (15 adénomes à droite et 4 à gauche). Il est également de localisation isthmique (les 7 autres cas).

JUNGERS signale la possibilité de localisation médiastinale (1 observation sur 64 cas). De notre côté nous n'avons jamais découvert d'adénome toxique intra-thoracique.

— Le volume de l'adénome toxique est variable. Il peut aller de la taille d'une noix à celle d'une mandarine. Apprécié cliniquement à la palpation thyroïdienne, le volume est vérifié à l'examen scintigraphique. Sa taille est toujours supérieure à 2,8 cm de diamètre.

— Ses contours sont toujours bien limités et réguliers. L'adénome toxique présente une forme ronde ou légèrement ovoïde.

— Il est toujours solidaire des mouvements d'ensemble du corps thyroïde lors de la déglutition.

— Au toucher, il a une consistance ferme, mais jamais dure. JUNGERS a rencontré des adénomes toxiques kystiques qui ont

pu être ponctionnés : ce liquide était en général clair et citrin; son abondance était variable (de quelques cc. jusqu'à 100 cc.). Pour notre part, nous n'avons rencontré qu'un adénome toxique kystique (Mme Av...).

— Le nodule thyroïdien est de chaleur normale, ne donnant pas de thrill ni souffle, sans caractère d'hyper-vascularisation (WEIL ; JUNGERS ; DECOURT). L'ensemble de nos observations corrobore cette donnée, mais 2 malades (Mme Mau... et Mme Se...) présentaient un adénome toxique accompagné d'un souffle et d'un thrill.

— L'atrophie du parenchyme sain a pu être affirmée cliniquement dans quelques cas par JUNGERS. Nous n'avons jamais pu cliniquement apprécier cette atrophie.

— Les troubles fonctionnels de compression sont exceptionnels. Une malade (Mme Ge...) présentait une modification de la voix discrète. Un autre malade (M. Ca...) a présenté une courte période de dysphonie, mais à l'examen O.R.L., il n'a pas été trouvé de paralysie récurrentielle.

IV. — Sur le plan oculaire

PLUMMER, dès 1908, avait déjà montré qu'il n'existait pas de signe oculaire dans l'adénome toxique, ce qui le distinguait nettement de la maladie de Basedow.

JUNGERS, sur 64 observations d'adénome toxique, n'a pas trouvé de protusion oculaire pathologique. Il n'a pas non plus constaté de paralysie oculaire.

Dans notre étude, l'exophtalmie est absente de la séméiologie clinique de l'adénome toxique. Une seule malade (Mme Ca...) présentait des signes oculaires certains, mais il s'agissait de séquelles de maladie de Basedow ancienne. Quelques malades présentaient une petite asynergie oculopalpébrale discrète (uniquement de la paupière inférieure), ou un regard « dur ».

L'absence d'exophtalmie est donc un signe à exiger pour affirmer un diagnostic d'adénome toxique. Mais, ceci n'est pas seulement pathognomonique de l'adénome toxique : il se rencontre aussi dans les goîtres basedowifiés.

CHAPITRE IV

FORMES CLINIQUES

Le nodule peut se présenter soit sous la forme typique d'hyperthyroïdie pure, soit revêtir différents aspects plus ou moins évocateurs.

a) *La forme typique :*

Sa séméiologie a été très bien décrite par BOOTHBY. Elle associe un ensemble de signes cliniques très évocateurs de l'hyperthyroïdie. Il n'y a pas d'exophtalmie. Il existe de plus un nodule thyroïdien très facilement palpable et bien limité.

Ce nodule thyroïdien existe déjà depuis plusieurs années lorsqu'apparaissent les signes de l'hyperthyroïdie : les modifications du caractère, un *amaigrissement* modéré sans perte de l'appétit, des troubles vaso-moteurs, enfin une *tachycardie* avec palpitations.

Ce sont ces signes d'hyperthyroïdie associés au caractère nodulaire et ancien du goitre, et à l'absence d'exophtalmie, qui orientent le clinicien vers le diagnostic d'adénome toxique.

Ce tableau clinique est très fréquent puisqu'il se trouve réalisé dans plus de la moitié de nos observations.

b) *Les formes cardiaques :*

Elles sont elles aussi très évocatrices. Devant toute tachy-arythmie, le cardiologue recherche systématiquement une hyperthyroïdie, et découvre un nodule thyroïdien latent jusque-là.

Le développement de la scintigraphie montrera que sous le masque de « cœur sénile » il existe souvent des hyperthyroïdies dues à un adénome toxique.

c) *Les formes monosymptomatiques :*

Un des signes d'hyperthyroïdie prédomine nettement sur l'ensemble du tableau clinique :

- Formes psychiques comme chez Mme Vie...
- Formes cachectisantes, rattachées volontiers à une affection intercurrente.
- Formes tachycardiques pures (Mme Mou..., M. Vi..., etc.).
- Formes diarrhéiques : l'observation de M. Cal... est particulièrement schématique.
- Formes associées à un diabète. Ces formes sont classiques dans la littérature américaine.

Dans notre étude, le diabète s'associe une seule fois à un adénome toxique (M. Pag...).

- Formes radiologiques : ostéoporose qui peut égarer le diagnostic et faire évoquer la métastase (Mme Rog...). L'ostéoporose est plus rare que dans la maladie de Basedow.

c) *Les formes entièrement latentes :*

Il n'existe alors aucun signe fonctionnel véritablement évocateur de l'hyperthyroïdie. Ce n'est que l'examen clinique qui montre l'existence de signes objectifs d'hyperthyroïdie. (En particulier la tachycardie qui ne manque jamais.)

CHAPITRE V

ASPECTS BIOLOGIQUES

A) Etude des effets périphériques de l'hormone.

- 1) Le métabolisme de base.
- 2) La mesure kinémo-électrographique du réflexe achilléen.
- 3) Le taux de cholestérol.

B) Dosage de l'iode protéique.

C) Exploration du métabolisme de l'iode 131 .

- 1) Rappel des propriétés isotopiques.
- 2) Principe du test à l'iode 131 .
- 3) Les résultats du test à l'iode dans l'adénome toxique.
- 4) La scintigraphie :
 - rappel technique ;
 - l'image normale ;
 - l'image de l'adénome toxique.
 - typique ;
 - les cas atypiques ;
 - les épreuves dynamiques ;
 - l'épreuve de stimulation par la T.S.H. ;
 - l'épreuve de freinage à la tri-iodothyronine.

CHAPITRE V

ASPECTS BIOLOGIQUES

Le diagnostic du nodule toxique repose, à côté des signes cliniques que nous venons d'examiner, sur des paramètres biologiques. Trois types d'examens biologiques peuvent être pratiqués :

— Ceux qui explorent les conséquences de l'action périphérique, tissulaire, de la sécrétion thyroïdienne dont le plus utile reste la mesure du métabolisme de base. Le dosage du cholestérol est un examen plus accessoire.

— Le dosage de l'iode protéique stable (P.B.I.) qui permet d'évaluer le taux des hormones circulantes.

— Enfin, l'étude du métabolisme de l'iode qui est sous la dépendance presque entière du corps thyroïde et qui, grâce aux isotopes radioactifs, peut être analysé dans toute sa complexité.

A. — Etude des effets périphériques de l'hormone

Il s'agit surtout comme nous l'avons vu ci-dessus, de l'étude du métabolisme de base et du dosage du cholestérol.

1° Le métabolisme de base :

La sécrétion thyroïdienne joue un rôle majeur dans la régulation de la chaleur animale, et par conséquent, dans la consommation d'oxygène par les tissus périphériques.

Le métabolisme de base correspond au nombre de calories produites par heure et par mètre carré de surface corporelle par un sujet à jeun, au repos, et en équilibre thermique.

Le résultat est exprimé par rapport au résultat idéal, donné par les tables pour un sujet du même sexe, et de même âge.

Pour obtenir le relâchement musculaire et le rythme respiratoire naturel qui sont indispensables à une mesure correcte, on effectue la mesure dans l'état crépusculaire que procure l'administration préalable d'un hypnotique : le Nembutal est généralement employé à la dose de 0,05 à 0,10 g.

Mais le métabolisme de base est un examen sujet à de nombreuses causes d'erreur ; c'est pourquoi il convient d'interpréter les résultats obtenus avec la plus grande prudence, surtout pour les faibles augmentations de l'ordre de 20 à 25 %.

Dans l'adénome toxique, le métabolisme de base est en général augmenté de façon modérée. BOOTHBY note une élévation moyenne de 30 % du métabolisme de base dans l'adénome toxique contre + 66 % dans la maladie de Basedow. JUNGERS, sur 50 observations d'adénome toxique, constate une élévation de 25 % du métabolisme de base.

Notre étude nous a révélé une élévation moyenne du métabolisme de base de 33 % (étude sur 25 observations d'adénome toxique). Mais il existe de grandes variations des valeurs d'augmentation du métabolisme de base : les valeurs extrêmes ont été 12 % et 102 %.

2° Par ailleurs, *la mesure kinémo-électrographique du réflexe achilléen* peut être prise en considération pour l'étude de l'activité périphérique des hormones thyroïdiennes. Il s'agit d'enregistrer le réflexe achilléen : la méthode mise au point par LAWSON permet d'obtenir une courbe diphasique individualisant les phases de contraction et de relaxation. Seule la phase de contraction est prise en considération pour l'étude de la thyroïde. Selon L. DE GENNES, la mesure kinémo-électrographique fournit des résultats tout à fait concordants avec les mesures du métabolisme de base et du taux de cholestérol. Chez le sujet normal, la durée de l'onde de contraction est comprise entre 0,18 s. et 0,26 s. Les hyperthyroïdies avec thyrotoxicose

ont un réflexe raccourci inférieur ou égal à 0,18 s. (L. DE GENNES). A notre connaissance, aucun auteur n'a fait d'étude systématique de ce réflexe achilléen dans l'adénome toxique.

3° *Le taux de cholestérol :*

Dans les affections thyroïdiennes généralement, le taux de cholestérol varie en sens inverse du métabolisme de base. Normalement, le cholestérol est de 1,8 g par litre, à 0,20 g près.

Dans la maladie de Basedow, le taux de cholestérol est inférieur à 1,50 % (taux moyen de 1,30 pour HURXTHAL).

Dans l'adénome toxique, JUNGERS donne un taux moyen de 2 g %. Dans notre étude, le taux moyen a été identique (exactement 2,04 g %). De plus, il existe une grande variation de ce taux chez nos malades.

Il est frappant de voir que les variations du taux de cholestérol dans l'hyperthyroïdie commune et dans le nodule toxique ne sont pas semblables.

B. — Dosage de l'iode protéique (Protéine Bound Iodine)

La sécrétion hormonale du corps thyroïde est constituée essentiellement par la tétra-iodothyronine, et accessoirement par deux tri-iodothyronines. Les hormones thyroïdiennes circulantes sont liées aux protéines plasmatiques.

Le taux de l'iode protéique (ou P.B.I.) représente donc pratiquement l'iode hormonal circulant.

Le dosage est effectué au laboratoire par méthode catalytique (méthode de BOWDEN-MAC LAGAN, ou technique de PIETTE et PIETTE). Ces méthodes sont basées sur l'action catalytique de l'iode à faible concentration, sur la vitesse de la réaction d'oxydo-réduction qui transforme les ions cériques jaunes (oxydants) en ions cériques incolores sous l'action réductrice de l'anhydride arsénieux. La méthode de dosage reste malgré tout délicate.

Les valeurs normales du P.B.I. sont de 4 à 7 μ g pour 100 ml (ou 4 à 7 gammas pour 100 ml). Il est cependant difficile d'affirmer une hyperthyroïdie pour un chiffre inférieur à 10 μ g pour 100 ml.

Dans la maladie de Basedow, le P.B.I. est très augmenté : il est en moyenne de 16,7 gammas par 100 ml (FRANÇOIS).

Dans l'adénome toxique, nous avons obtenu un taux moyen de 8,9 gammas. Mais les chiffres extrêmes du P.B.I. ont été de 2,2 et 17,6 gammas/100 ml.

Si le métabolisme de base et le P.B.I. sont généralement perturbés, leur connaissance ne dispense pas de l'étude dynamique de la fonction thyroïdienne.

Cette dernière acquiert une valeur fondamentale en cas de non déviation de ces paramètres.

C. — Exploration du métabolisme de l'iode 131

1° RAPPEL DES PROPRIÉTÉS ISOTOPIQUES DE L'IODE 131.

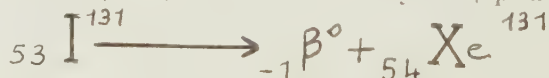
L'isotope I. 131 est habituellement utilisé. Il a l'intérêt d'avoir une période de 8 jours suffisamment longue pour que la décroissance ne soit pas trop prononcée ; et assez brève pour que l'irradiation reste minime avec les doses utilisées pour le diagnostic. C'est son rayonnement gamma, décelable à l'extérieur de la glande, qui est utilisé pour la mesure de la radioactivité. Le rayonnement bêta de l'Iode 131 est à la base de l'action thérapeutique.

La préparation de l'Iode 131 est réalisée en bombardant du tellure stable par un flux de neutrons d'une pile atomique :



Comme tout isotope, l'Iode 131 se caractérise par :

— *Son spectre d'émission* mixte associant des rayons β et γ : l'Iode 131, en se désintégrant, donne naissance à du xénon avec émission β et γ à raison de 2 rayons γ pour un rayon β :



Après le départ du négaton, le nuclide restant possède encore une énergie excédentaire : il est sur un niveau excité. Il se réorganise et revient sur son niveau fondamental en expulsant divers photons. Chacun d'eux est émis sous forme d'une raie monoénergétique : il en existe 6. Elles constituent l'émission γ .

— *Son énergie moyenne :*

Elle est de l'ordre de 0,197 Mev pour les rayons β . Cette valeur explique que le parcours maximum de ces radiations soit, dans les tissus, de l'ordre de 0,2 cm.

Les rayons γ émis ont une énergie maximum égale à 0,640 Mev. Ils sont moyennement pénétrants : la première couche de demi-absorption dans le plomb est de 0,35 cm. De plus, l'efficacité du rayonnement γ peut s'apprécier par son coefficient spécifique d'émission qui est de 2,2 röntgens/heure à 1 cm d'une source de 1 millicurie.

2° PRINCIPE TECHNIQUE DU TEST A L'IODE 131.

La méthode des traceurs est basée sur le fait que les isotopes d'un élément donné vont présenter des métabolismes identiques : l'organisme n'est pas capable de faire la différence entre l'isotope stable d'un corps chimique et son isotope radio-actif. Ce dernier, qui peut être détecté par des mesures externes ou par l'étude d'échantillons biologiques, va permettre une étude dynamique aisée du métabolisme du corps chimique utilisé. C'est ainsi que la radio-activité de l'Iode 131 fournit des renseignements sur le métabolisme de l'iode stable dans l'organisme : « l'iode radio-actif est ainsi utilisé comme indicateur ».

Le sujet, à jeun depuis la veille, prend la dose par voie buccale et reste encore à jeun une demi-heure après l'ingestion. La dose ingérée est de 100 à 200 microcuries. Elle est donnée au sujet soit sous forme liquide, soit sous forme de deux capsules de 50 microcuries dissoutes dans un peu d'eau.

L'expertise complète du malade comporte l'étude dynamique de la fixation thyroïdienne et de l'élimination urinaire, ainsi que celle de la radio-activité sanguine à la 24^e heure.

a) *La fixation thyroïdienne :*

L'examen comporte une mesure de la fixation aux 2^e, 6^e, 24^e et 48^e heures, suivant l'ingestion de la dose d'iode marquée. Au terme de ces mesures, une courbe de fixation est tracée.

Quant à la *technique* de l'examen, elle est simple. Le malade étant en décubitus dorsal, on amène l'extrémité inférieure du compteur à scintillations à 45 cm du cou, à l'aide d'un centreur lumineux. Après un certain temps de latence, l'aiguille de l'intégrateur enregistre le rayonnement gamma émis à par-

tir de l'aire thyroïdienne. L'activité ainsi détectée est exprimée en coups/minute, soit N . N représente la somme des radio-activités de l'iode contenu dans le corps thyroïde et dans le sang circulant de la région cervicale. Pour établir la part exacte revenant à la radio-activité sanguine, on fait une mesure en regard du tiers inférieur de la cuisse : soit n coups/minute le taux enregistré. La radio-activité du sang circulant au niveau de la région cervicale est approximativement le double de celle de la cuisse, soit $2n$. La radio-activité due aux cellules thyroïdiennes est ainsi $(N-2n)$ coups/minute. Mais ce taux $(N-2n)$ coups/minute ne permet pas à lui seul de caractériser l'avidité de l'iode pour le corps thyroïde, car il est fonction de l'installation de mesure.

On exprime généralement cette activité thyroïdienne en % de la dose ingérée. Pour cela, on mesure le taux de comptage à 45 cm d'une aliquote (source contenant de l'iode 131 et ayant la morphologie d'un corps thyroïde normal). Cette source de référence contient dans l'ensemble la même radio-activité que celle ingérée par le patient : soit N' le taux de comptage obtenu.

La fixation thyroïdienne prend alors pour expression générale :

$$\frac{(N-2n) \times 100}{N'} = \% \text{ de la dose ingérée.}$$

Pour nous familiariser avec ce mode de calcul, nous allons prendre un exemple concret :

Observation Mei... :

Hyperthyroïdie.

Dose ingérée : 100 μ ci I^{131} .

Aliquote : 100 μ ci I^{131} .

N = taux de comptage région cervicale à la 24 ^e heure	55.582 coups/minute
n = taux de comptage cuisse à la 24 ^e heure	914 coups/minute
$N-2n$ = activité cellules thyroïdiennes	53.754 coups/minute
N' = taux de comptage de l'aliquote	70.798 coups/minute

$$\text{Fixation thyroïdienne : } \frac{53.754 \times 100}{70.798} = 76 \% \text{ environ.}$$

b) *Mesure de l'élimination urinaire :*

Une façon indirecte d'explorer la fonction thyroïdienne est l'étude de l'élimination urinaire : la première est en raison inverse de la seconde.

Une récolte soigneuse des urines est demandée au malade, et le fractionnement réparti comme suit : 0-2 heures, 2-4, 4-6, 6-8, 8-24, 24-48. Une dilution de chacun de ces échantillons est passée au compteur et son activité mesurée par rapport à l'aliquote urinaire. Nous n'utilisons dans ce qui suit que les seules valeurs cumulatives aux 24^e et 48^e heures, exprimées comme toujours en pourcentage de la dose d'iode ingérée.

c) *La radio-activité du sérum :*

Une prise de sang est pratiquée à la 24^e heure (20 ml sur tube sec). Sur cet échantillon on pratique trois mesures différentes :

— Radio-activité sanguine totale.

Après centrifugation (5 minutes), on détermine au compteur à scintillations puits, le taux de comptage correspondant à 1 ml de sérum. Cette radio-activité est exprimée en pourcentage de la dose ingérée, et ramenée à 1 litre par l'intermédiaire d'une aliquote sanguine.

— Radio-activité de la fraction protéique.

La fraction protéique est alors précipitée par l'hydroxyde de Zinc (méthode de SOMOGYI) en milieu basique. Ce précipité protéique est alors passé au compteur puits.

— Radio-activité de la fraction minérale.

A son tour la fraction minérale, isolée par précipitation par le nitrate d'argent en milieu acide, est placée dans le compteur puits.

La somme de la radio-activité protéique et de la radio-activité minérale doit être égale à la radio-activité totale du sérum, toutes les valeurs étant apprécées à peu près simultanément et rapportées au moment de l'ingestion.

La radio-activité protéique, lorsqu'elle est exprimée en pourcentage de la radio-activité sanguine totale, est appelée « index de conversion » : cet index exprime la transformation de l'iode isotopique ingéré en iode protéique.

Cette radio-activité protéique peut être exprimée également en pourcentage de la dose ingérée et rapportée au litre de sérum ; c'est « l'indice hormonal » ou P.B.I. 131 : c'est le produit de la radio-activité totale par litre de sérum, par l'index de conversion.

Un exemple peut facilement être donné : Obs. Mme Abi...

— Radio-activité sanguine totale :

0,60 % de la dose ingérée par litre de sérum.

— Index de conversion :

56 % de la radio-activité sanguine totale.

— L'indice hormonal est alors :

$0,60 \times 0,56 = 0,336$ % de la dose ingérée/litre sérum.

3° LES RÉSULTATS DU TEST A L'IODE DANS L'ADÉNOME TOXIQUE.

a) *La fixation thyroïdienne :*

Nous allons étudier la fixation à la 2^e heure, puis à la 24^e heure, enfin l'allure générale de la courbe de fixation thyroïdienne.

— Au laboratoire de Physique de la Faculté, nous avons étudié avec Mme LAMBERT la valeur de la fixation thyroïdienne à la 2^e heure. A notre avis, le taux de fixation a déjà une valeur indicative pour le diagnostic. Dans l'euthyroïdie, le taux moyen de fixation à la 2^e heure est de 8,2 % de la dose (écart type 0,75). Dans la maladie de Basedow, la fixation à la 2^e heure est en moyenne de 48 % (écart type 20,40). Dans notre étude de 25 observations d'adénome toxique, la fixation à la 2^e heure était en moyenne de 21,5 % de la dose initiale (écart type 2,30).

Le taux de fixation à la 2^e heure peut donc donner déjà une indication diagnostique, puisqu'il se situe nettement au-dessus de la limite supérieure du taux normal et nettement au-dessous de la limite inférieure de l'hyperthyroïdie.

— La fixation thyroïdienne à la 24^e heure est en moyenne de 37 % de la dose dans l'euthyroïdie. Dans la maladie de Basedow, la fixation thyroïdienne à la 24^e heure est de 73 % et même plus.

Dans l'adénome toxique, le taux moyen de fixation thyroïdienne à la 24^e heure est de 59 % de la dose pour JUNGERS, et

de 77 % de la dose pour SKILLERN. Notre étude de 25 cas d'adénome toxique nous donne un taux moyen de fixation à la 24^e heure de 47 % de la dose (écart type 2,44).

La faible augmentation du taux de fixation est peut-être en rapport avec la masse des cellules hyperactives : en effet, le nombre de cellules hyperactives dans l'adénome toxique est forcément plus faible que celui dans la maladie de Basedow où toute la glande est hyperactive (hypertrophie diffuse). Ceci explique que la fixation thyroïdienne de l'adénome toxique se situe à mi-chemin entre celle de la maladie de Basedow et celle de l'euthyroïde.

— L'étude de la courbe de fixation thyroïdienne dans l'adénome toxique montre qu'il existe rarement un angle de fuite alors qu'il est fréquent dans la maladie de Basedow. L'angle de fuite n'existait que dans une seule observation (Mme Mau...).

Enfin, la fixation thyroïdienne dans son ensemble peut apparaître comme normale ou même basse. J. DECOURT, sur une série de 24 cas, note une fixation normale dans plus d'un tiers des cas. SKILLERN, dans une série de 46 cas, note ce fait dans 54 % des cas. BÖEHME, comme FELLINGER, trouve la fixation normale dans 75 % des cas. Dans notre série, près de 40 % de nos cas d'adénome toxique présentaient une fixation thyroïdienne normale.

Une valeur normale de fixation thyroïdienne ne permet donc pas d'exclure le diagnostic d'hyperthyroïdie par adénome toxique.

b) L'élimination urinaire :

Dans l'euthyroïdie, l'élimination urinaire se situe aux environs de 45 % à la 24^e h. La maladie de Basedow présente une élimination urinaire à la 24^e heure de 8,40 % environ (B. FRANÇOIS).

Dans l'adénome toxique, elle est en moyenne de 18 % de la dose à la 6^e heure. A la 24^e heure, le taux moyen de l'élimination urinaire est de 29,2 % de la dose.

En cas d'adénome toxique, l'élimination urinaire se situe donc sensiblement à mi-chemin entre les taux présentés dans la maladie de Basedow et ceux de l'euthyroïdie.

e) *Etude de la radio-activité sanguine :*

Il y a lieu d'envisager l'étude du taux de conversion, puis celle de l'indice hormonal.

— Dans l'euthyroïdie, le taux de conversion est inférieur à 50 %. Dans la maladie de Basedow il est de 93 %.

Le taux de conversion dans l'adénome toxique est supérieur à 50 % dans plus de 96 % de nos cas. En moyenne, pour l'adénome toxique, le taux de conversion est de 76,8 %.

L'étude du taux de conversion est donc un critère valable de l'adénome toxique : il se situe entre celui de l'hyperthyroïdie commune et celui de l'euthyroïdie.

— L'indice hormonal est lui aussi augmenté.

Dans la maladie de Basedow, il est de 1,19 % de la dose (B. FRANÇOIS). Dans l'adénome toxique, nous avons une valeur moyenne d'indice hormonal de 0,72 % de la dose.

L'étude de la radio-activité sanguine montre donc dans l'ensemble des cas une hypersécrétion hormonale manifeste.

Un tableau des tests biologiques pratiqués est établi ci-dessous.

L'adénome toxique est comparé à l'euthyroïdie et à la maladie de Basedow.

	Métabolisme de base	Cholestérol (par litre)	P.B.I. $\frac{\mu g}{100}$ ml	Fixation		Indice hormonal /litre sérum	Taux de conversion
				2 ^e h.	24 ^e h.		
Adénome toxique	+ 33 %	2	8,9	21,5%	47 %	0,72 %	76,8 %
Basedow (FRANÇOIS)	+ 42 %	< 1,50	16,7	48 %	73 % et +	1,19 %	93 %
Euthyroïdie	+ 0 %	1,80 $\pm$ 0,20	4-7	8,2 %	37 %	0,25 %	< 50 %

Mais la radio-activité sanguine comme le P.B.I. ou le taux de fixation thyroïdienne à la 24^e heure peuvent être discordants, et on ne peut alors affirmer avec certitude l'hyperthyroïdie. De toute façon, il nous faut connaître sa véritable étiologie. C'est ici que se place le rôle fondamental de la scintigraphie isotopique qui représente le « seul test biologique de sécurité » (DECOURT).

4° LA SCINTIGRAPHIE THYROÏDIENNE.

C'est un examen « indispensable et irremplaçable » (DECOURT).

a) *Rappel technique :*

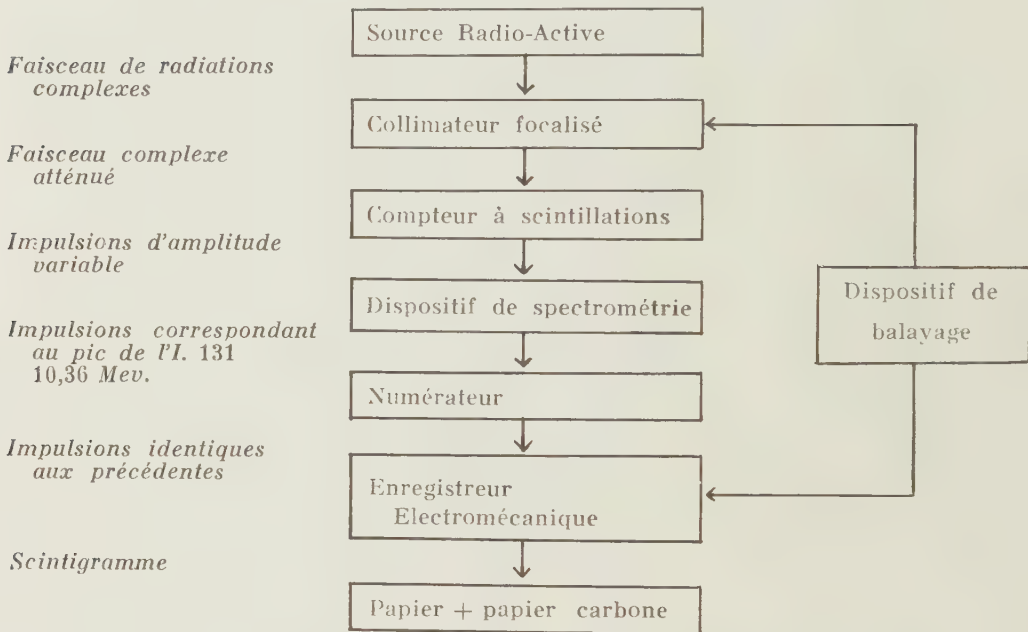
Des appareils enregistreurs permettent d'étudier les limites et la répartition du radio-élément au niveau des organes présentant une avidité pour l'isotope utilisé. Les corps radio-actifs utilisés dans ce but étant des émetteurs gamma, les graphiques obtenus ont été appelés « gammagraphies ». On leur donne aussi le nom de cartographies, car ils réalisent une carte de l'activité fonctionnelle de l'organe étudié, ou de scintigraphies pour rappeler que l'enregistrement a été obtenu à l'aide d'un compteur à scintillations sensible au rayonnement gamma.

La méthode a été développée presque conjointement par un certain nombre d'auteurs et de constructeurs. Parmi les promoteurs, il faut citer FOLICHON, GANDY et JAMET en France, CASSEN, CURTIS et READ ainsi que HORNITZ et LOFSTROM aux U.S.A.

Le schéma de principe de l'appareil se compose ainsi :

- d'un détecteur (compteur à scintillations) muni d'un collimateur avec focalisation ;
- d'un spectromètre à un canal ;
- d'une échelle de comptage ;
- d'un dispositif d'enregistrement dont le mouvement est synchrone du détecteur.

Le schéma de principe du gammagraphe est présenté ci-dessous.



L'appareillage dont nous disposons depuis 1960 est le « TRACER SCANNER SC. 47 A ». Nous voudrions simplement en schématiser les caractéristiques essentielles et le fonctionnement général :

Collimateur : P. 26 H « Honey-Cone collimateur » Plomb.

- Diamètre du collimateur à la partie supérieure : 11,5 cm.
- Diamètre du logement destiné au cristal scintillateur et au centreur lumineux : 6 cm.
- Diamètre du collimateur à la partie inférieure : 3 cm.
- Le blindage est percé de 19 canaux hexagonaux convergents disposés en deux cerces concentriques autour d'un canal central vertical.

Compteur à scintillations : TRACERLAB P. 20 C.S. » Scintillation detector ».

- Cristal d'iodure de sodium.
- Plateau de 1.000 à 1.900 volts.
- Tension de travail 1.400 volts.

Dispositif de spectrométrie : Spectromètre TRACERLAB SC. 76.

- Seuil inférieur réglable de 5 à 105 volts.
- Fenêtre : de 5 à 105 volts.
- Réglage dans le cas de l'Iode 131 :
 - seuil inférieur 35 V. ;
 - fenêtre 25 V.



Fig. 4 — Vue générale du TRACER
SCANNER SC 47 A.



Fig. 5 — Système d'enregistrement
et numéroteur.

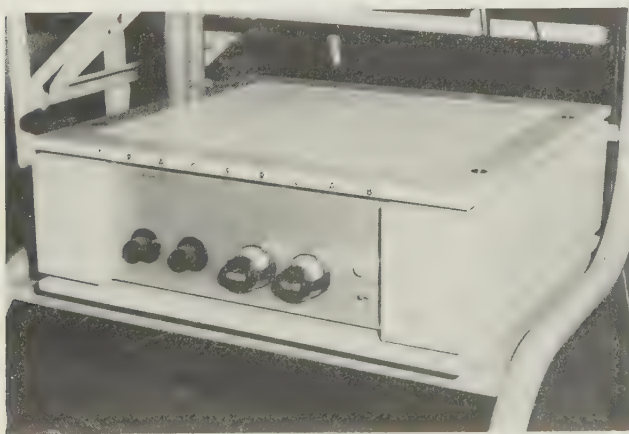


Fig. 6 — Détail du Spectromètre à un canal
(TRACERLAB SC 76)

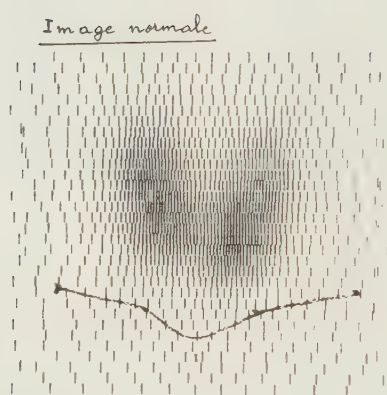


Fig. 7 — Image scintigraphique d'un corps thyroïde normal,

Numérateur : TRACERLAB SC. 33 BTS « 1000 » Scaler.

— Précompte : 2 coups-4-6-10-20-40-60-100-1.000.

Système de balayage linéaire (électrique).

— Plusieurs vitesses : de 0,5 mm à 0,5 cm/s.

— Champ maximum balayé : 38×34 cm.

Enregistrement électro-mécanique par stylet.

— Hachures de 3 mm de long.

Support plan horizontal pour papier blanc ordinaire et papier carbone.

b) *L'image normale* : (fig. 7)

Le gammagraphe assure la visualisation du corps thyroïde.

La thyroïde normale se présente sous la forme de deux ovoïdes effilés vers le haut et réunis par l'isthme. Le grand axe de ces ovoïdes est oblique, en haut et en dehors. La surface du lobe droit est généralement plus grande que celle du lobe gauche.

L'aire gammagraphique du corps thyroïde débute généralement 2 cm environ au-dessus du rebord claviculaire. La région isthmique se projette sur l'axe du cou.

La densité du tracé (nombre de traits par unité de longueur) est proportionnelle à la quantité d'iode I 131 fixée dans la région thyroïdienne correspondante. (On donne en général, pour obtenir l'image, une dose traceuse de 100 à 200 microcuries, et l'on attend un délai de 24 heures avant de pratiquer la cartographie.) Du fait de la variation régulière de l'épaisseur des lobes thyroïdiens, on constate un dégradé progressif de cette densité, du centre du lobe vers la périphérie. L'isthme est généralement moins dense que les lobes.

Les images sont obtenues par un appareil à balayage automatique. Il reproduit une image en vraie grandeur de la thyroïde.

c) *L'image de l'adénome toxique* :

Il s'agit soit d'image typique, soit, plus rarement, d'aspects moins schématiques.

1° L'image typique.

Comme le dit CORDIER, « l'adénome toxique est glouton, égo-centriste, indépendant ». En effet l'adénome, dans la majorité des cas, se présente sous forme d'un nodule hyperactif ou « nodule chaud » : tache forte, dense et sombre, contrastant avec le parenchyme voisin qui n'est pas visible. En cas d'utilisation de la couleur rouge pour les tracés, l'adénome réalise l'image en « drapeau japonais » (boule rouge sur fond blanc).

Le parenchyme voisin sain n'est pas visible : le nodule chaud assure à lui seul toute la fixation thyroïdienne.

Le nodule est habituellement unique, de contours réguliers. Il est arrondi ou ovalaire.

Topographiquement, cette zone de fixation correspond exactement au nodule palpé cliniquement, repéré au crayon dermatographique et reporté sur le scintigramme.

Les dimensions de l'adénome sont toujours supérieures à 2,8 cm de diamètre. Pour l'ensemble de nos cas, la moyenne est de 3,73 cm de diamètre. Le plus petit avait un diamètre de 2,8 cm ; le plus grand 6,5 cm.

Mais cette image, si typique soit-elle, n'est pas toujours exclusivement celle de l'adénome toxique. SKILLERN a en effet montré qu'exceptionnellement on pouvait obtenir une image scintigraphique identique en cas d'anomalie de formation thyroïdienne n'ayant abouti qu'à un lobe thyroïdien unique ou à un moignon médian isolé (faux kyste thyroïdien) ; ou en cas de nodule de régénération isolé après destruction thyroïdienne thérapeutique ou radio-active. C'est dire tout l'intérêt des épreuves dynamiques de stimulation que nous verrons plus loin.

2° Aspects atypiques.

Il a été décrit des images kystiques d'adénome toxique : il existe alors à la scintigraphie une clarté au centre de l'image de l'adénome (JUNGERS, DECOURT). Pour notre part, nous n'en avons pas rencontré.

Plus souvent, on ne retrouve plus l'aspect typique décrit ci-dessus : l'adénome est toujours bien visible, mais le parenchyme voisin n'est pas totalement effacé : il reste légèrement

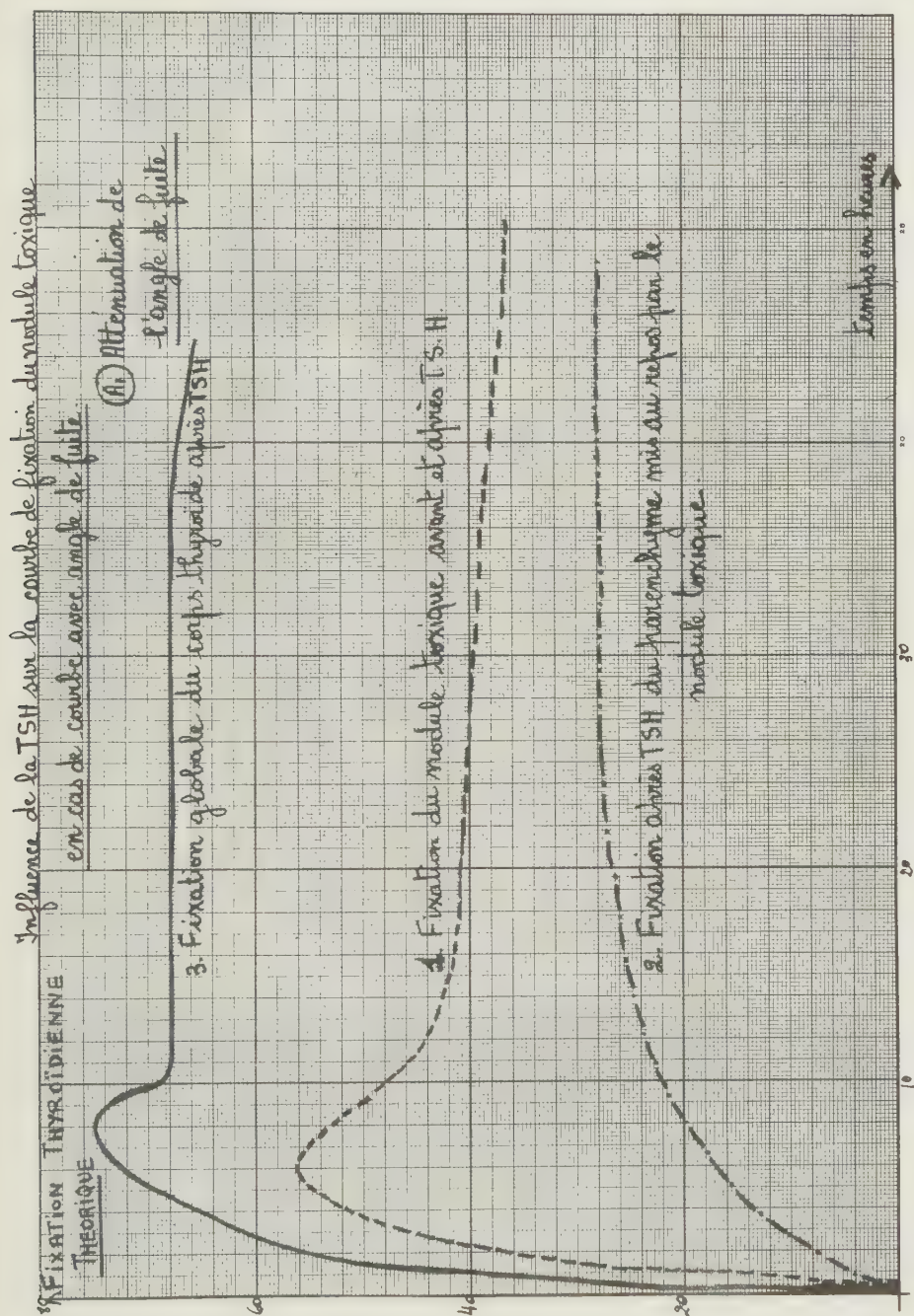


Fig. 8 — Influence de la T. S. H. sur la courbe de fixation du nodule toxique en cas de courbe avec angle de fuite.
A₁ : Atténuation de l'angle de fuite.

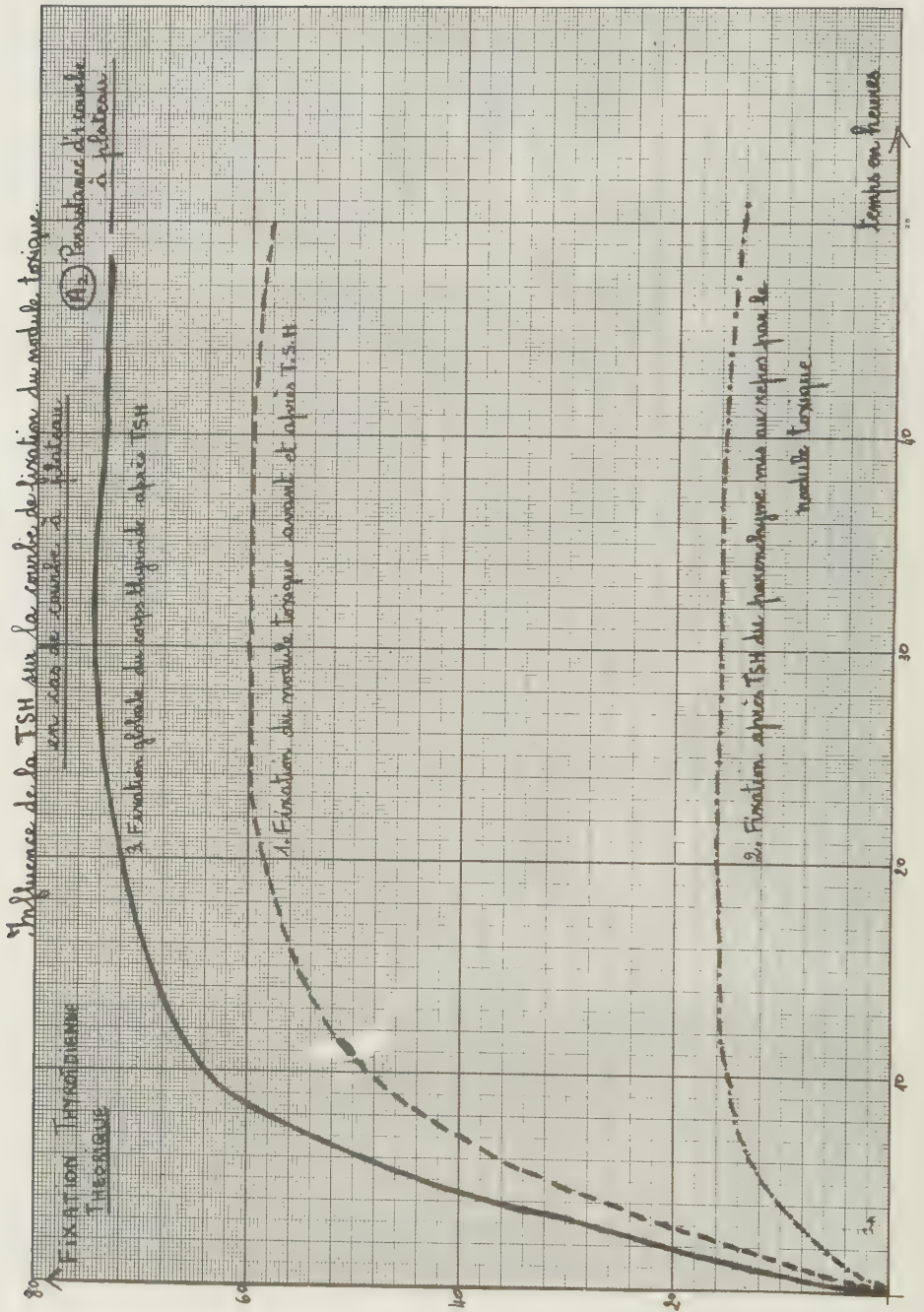


Fig. 8 bis — Influence de la T. S. H. sur la courbe de fixation du nodule toxique en cas de courbe à plateau.
A₂ : Persistance d'une courbe à plateau.

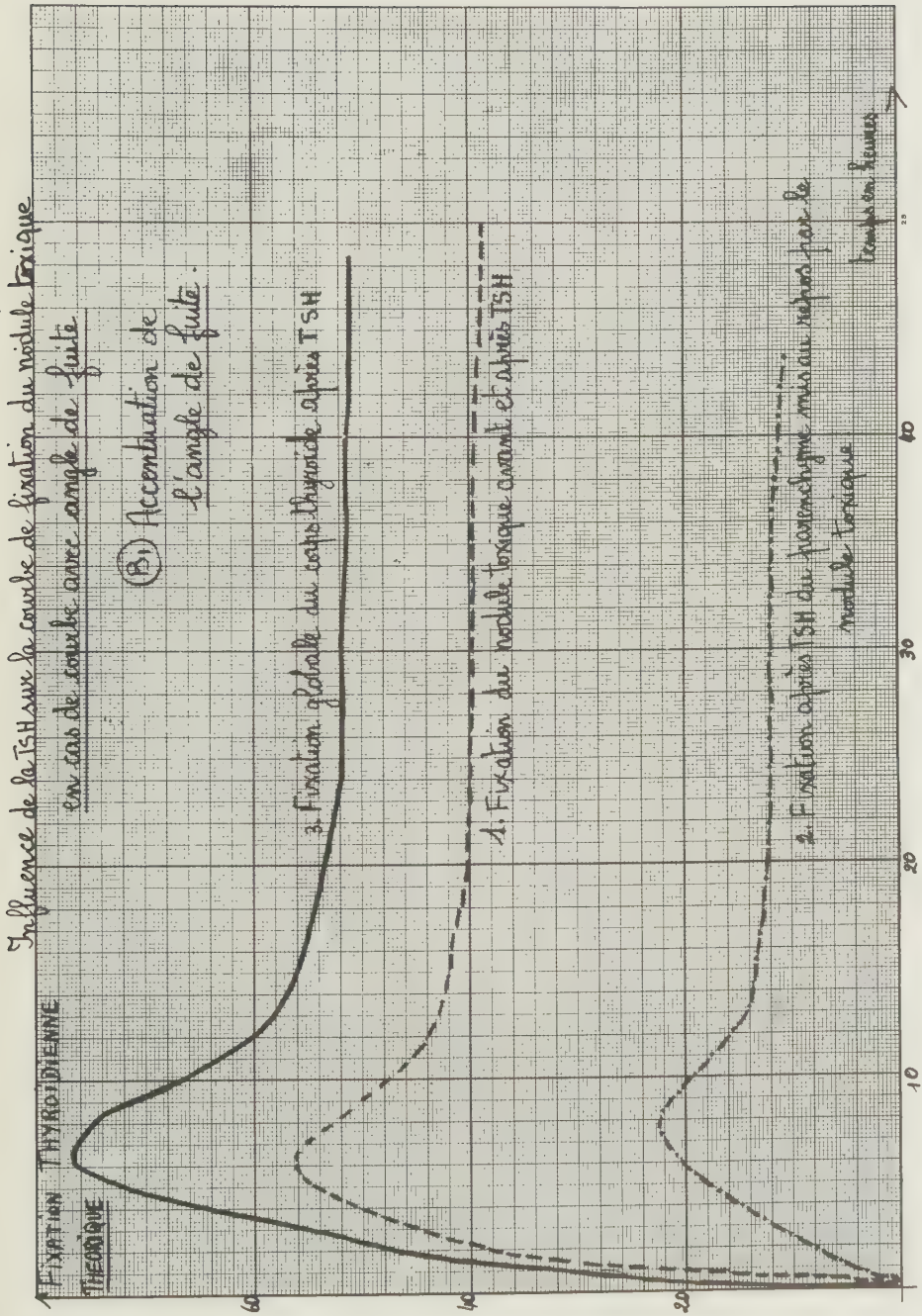


Fig. 9 — Influence de la T. S. H. sur la courbe de fixation du nodule toxique en cas de courbe avec angle de fuite,
B₁ : Accentuation de l'angle de fuite.

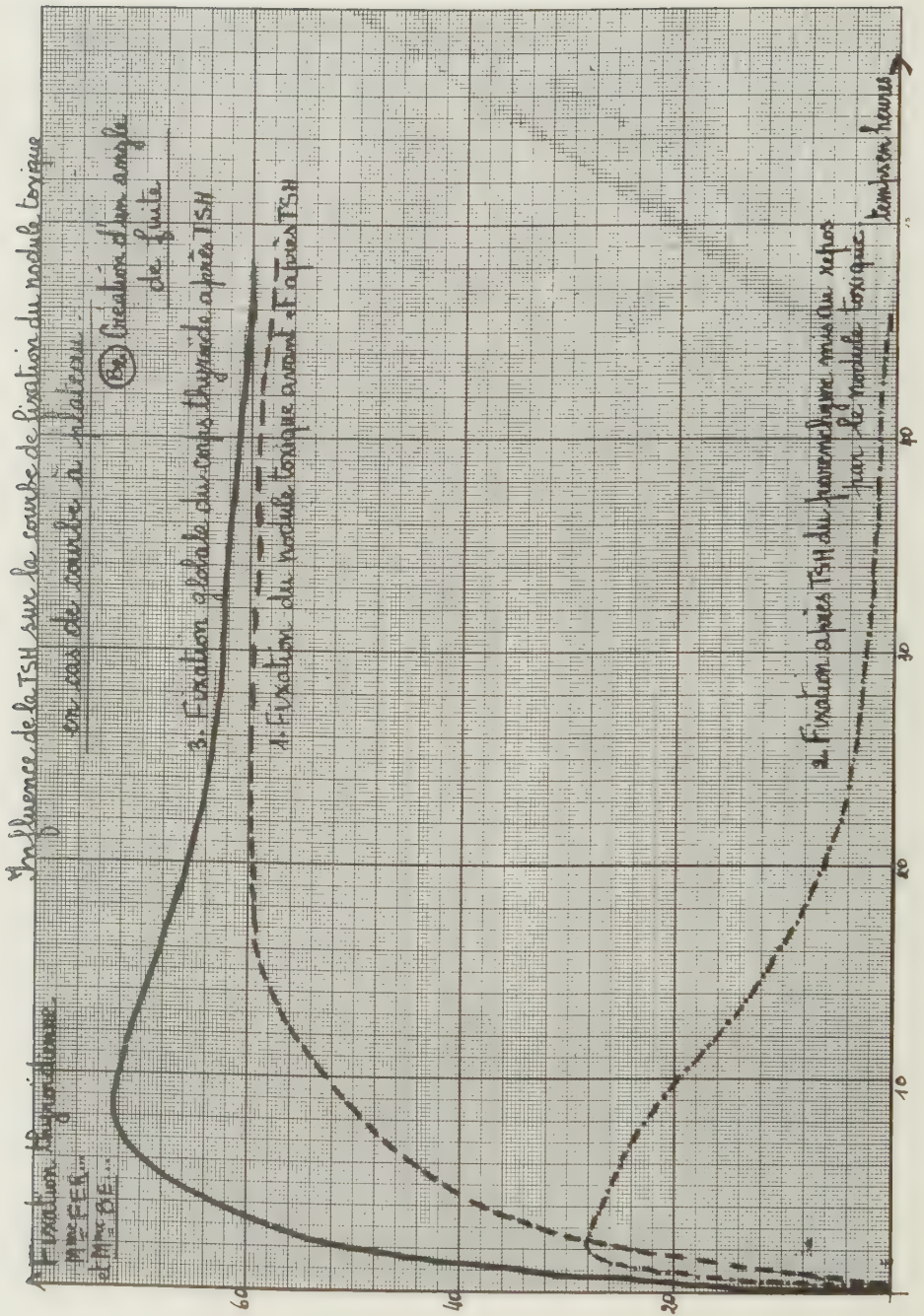


Fig. 9 bis — Influence de la T. S. H. sur la courbe de fixation du nodule toxique en cas de courbe à plateau.
B2 : Création d'un angle de fuite.

sécrétant. C'est alors que l'épreuve de freinage prendra toute sa valeur et permettra d'affirmer ou d'infirmer le diagnostic d'adénome toxique. Il importe donc d'avoir une preuve certaine de l'autonomie de l'adénome toxique et de l'inhibition du parenchyme voisin. C'est le problème du nodule toxique en voie de formation.

D. — Les épreuves dynamiques

Nous envisagerons tout d'abord l'épreuve de stimulation par la thyro-stimuline exogène (T.S.H.), puis l'épreuve de freinage par la tri-iodothyronine.

1° EPREUVE DE STIMULATION PAR LA T.S.H. (TEST DE QUÉRIDO).

Elle est réalisée ainsi : après un premier examen diagnostique, le malade reçoit durant 5 jours une injection intramusculaire d'une ampoule d'hormone thyroïdienne hypophysaire de 10 unités ROWLANDS-PARKES (soit environ 150 unités HAYL-LAQUEUR). Le 4^e jour, en même temps que l'injection de T.S.H., une dose traceuse d'Iode 131 est redonnée. Et la cartographie est faite le lendemain.

On obtient ainsi une « revisualisation » du parenchyme thyroïdien, comme l'ont souligné PERLMUTTER et SLATER. Le parenchyme sain a donc gardé intact son potentiel d'activité sous l'effet de l'incitation thyro-stimulinique. L'adénome est indifférent à cette stimulation par la T.S.H.

Parallèlement, après épreuve à la T.S.H., il existe une importante augmentation de la fixation globale d'Iode 131, du taux de conversion, de l'indice hormonal et du P.B.I.

La plupart des auteurs se sont occupés avant tout de l'aspect cartographique après stimulation par la T.S.H. En comparant les courbes de fixation thyroïdienne globale avant et après T.S.H., nous avons été frappés par des modifications possibles. Ces perturbations nous renseignent sur le mode de réponse, sous l'influence de T.S.H., du tissu sain mis au repos. Nous résumons les quatre possibilités théoriques dans les graphiques ci-joints (fig. 8, 8 bis, 9 et 9 bis).

La possibilité du fonctionnement des cellules thyroïdiennes, suivant le mode « angle de fuite » après T.S.H., est démontrée

par l'étude de quelques observations de myxœdème et par les cas d'adénome toxique de Mme Fer... et de Mme Be... L'étude de 60 dossiers de myxœdème nous a montré que le plus souvent la courbe de fixation après T.S.H. était en plateau, mais dans 6 cas un net angle de fuite existait sur ces courbes. D'ailleurs, du point de vue physiologique, la possibilité d'une réponse des cellules thyroïdiennes sous la forme d'une courbe à angle de fuite semblable à celles des myxœdèmes après T.S.H. est une éventualité tout à fait logique : l'hormone hypophysaire, accélérant toutes les étapes de d'hormono-synthèse, peut créer un angle de fuite (accentuation des sorties hormonales).

Le test de QUÉRIDO n'a été pratiqué que chez 4 de nos malades (car il s'agissait souvent de consultantes venant de loin) :

- 2 cas ont été particulièrement probants (Mme Gan... et Mme Fer...).
- 1 autre, Mme Be..., a montré une fixation thyroïdienne très augmentée.

Enfin, le cas de Mme Bon... sera étudié au cours des épreuves de freinage.

Cette épreuve dynamique avant traitement (test de QUÉRIDO) se superpose à la scintigraphie post-thérapeutique : sur celle-ci, les lobes réapparaissent sous l'effet de la T.S.H. endogène.

2° LE TEST A LA TRI-IODOTHYRONINE (TEST DE WERNER).

Ce test n'a d'intérêt que dans la mesure où le parenchyme voisin n'est pas totalement effacé sur la cartographie (notamment si la malade a subi récemment un traitement aux anti-thyroïdiens de synthèse).

Nous avons réalisé le test comme suit : après ingestion de 150 microgrammes de tri-iodothyronine par jour pendant 8 jours, nous refaisons un deuxième test accompagné d'une nouvelle cartographie, le tout réalisé après mesure de la fixation résiduelle thyroïdienne. La fixation globale de la thyroïde reste identique. A la cartographie, seule persiste inchangée l'image de l'adénome toxique. Le parenchyme sain, légèrement apparent précédemment, est maintenant totalement effacé. L'adénome toxique freine donc l'activité du parenchyme sain. Le cas de Mme Maj... nous a montré effectivement une fixation thyroïdienne identique avant et après WERNER.

<u>Goitre simple</u>	<u>Basedow</u>	<u>Nodule toxique</u>	Production de tri-iodothyro- nine (T_3) et de thyroxine (T_4) et sensibilité à la thyroestimuline (TSH).
			Aspects scintigraphiques initiaux.
			Après freination par T_3 ou T_4 exogène.
FIG. 10. — Aspects scintigraphiques : Dans le goitre simple, la maladie de Basedow, et le nodule toxique avant et après épreuves dynamiques.			<i>Légende :</i> Production de T_3 ou de T_4. Sensible à T_3 ou TSH. Densité scintigraphique

Le cas de Mme Bo... est particulièrement intéressant : à la première cartographie il existait une image de nodule chaud sur un fond de parenchyme un peu moins actif. Après épreuve à la T.S.H., les deux lobes thyroïdiens étaient alors parfaitement visibles, ce qui pouvait sembler confirmer l'hypothèse d'adénome toxique. Nous avons alors pratiqué un test de WERNER : les deux lobes sont encore bien visibles. Il ne s'agissait donc pas d'un adénome toxique, mais d'un nodule chaud hyperfixant et ne freinant pas le parenchyme thyroïdien.

Dans le schéma ci-contre nous avons présenté les différents aspects scintigraphiques que l'on peut obtenir dans le goitre simple, la maladie de Basedow, avant et après utilisation des épreuves dynamiques. (fig. 10)

En conclusion, le bilan biologique de l'adénome toxique apparaît souvent comme « dissocié », certains tests étant en faveur de l'hyperthyroïdie, d'autres étant parfaitement normaux.

Seule la scintigraphie fournit la preuve formelle de l'adénome et de sa toxicité : car l'adénome toxique est seul capable d'effacer l'image du parenchyme sain. Dans les cas d'images atypiques, les épreuves dynamiques prennent une importance capitale. Les tests de stimulation et de freination doivent être utilisés tous les deux avant d'affirmer ou d'infirmer le diagnostic de nodule toxique.

Dans les cas d'aspects typiques, seul le test de QUÉRIDO présente un intérêt

CHAPITRE VI

PROBLEMES DIAGNOSTIQUES

1) Le diagnostic positif :

- a)* les cas simples ;
- b)* les cas atypiques ;
- c)* rôle des examens biologiques.

2) Le diagnostic différentiel :

- a)* diagnostic d'une hyperthyroïdie ;
- b)* diagnostic du nodule thyroïdien solitaire.

CHAPITRE VI

PROBLEMES DIAGNOSTIQUES

Le diagnostic clinique de l'adénome toxique intéresse aussi bien les médecins praticiens que les spécialistes.

Nous voudrions schématiser les problèmes diagnostiques pratiques que pose l'adénome toxique. Sa relative rareté risque en effet de le faire méconnaître et il faut savoir y penser systématiquement.

Nous étudierons successivement le diagnostic positif, puis le diagnostic différentiel.

1) LE DIAGNOSTIC POSITIF.

Nous envisagerons les cas simples, puis les cas atypiques, puis le rôle des examens biologiques.

a) *Les cas simples :*

Ce sont ceux dans lesquels on observe un tableau d'hyperthyroïdie pure avec les trois signes cardinaux :

- l'hyperthyroïdie où dominent l'amaigrissement et la tachycardie ;
- l'absence d'exophtalmie ;
- le nodule thyroïdien ancien à la palpation.

Le diagnostic clinique d'adénome toxique mérite donc d'être évoqué :

1° Devant toute thyroétoxicose évidente où sont absents à la fois les signes oculaires et le goitre, et d'autant plus si ce dernier se trouve remplacé par un nodule systématiquement recherché à la palpation.

2° Devant toute thyroétoxicose sans signes oculaires, même s'il existe un léger goître ou un goître multinodulaire, du moment qu'un nodule y apparaît nettement dominant (SKILLERN).

Mais le problème n'est pas toujours aussi simple.

b) *De nombreux cas atypiques existent :*

Le diagnostic d'adénome toxique doit être soulevé devant des signes fonctionnels moins évocateurs tels que : des troubles psychiques, une insomnie, une diarrhée chronique, un amaigrissement, une ostéoporose, des troubles du rythme cardiaque mal expliqués. La tachycardie permanente de fond est un des meilleurs signes pour évoquer une thyroétoxicose latente.

Par ailleurs, tout nodule thyroïdien implique entre autres l'évocation du diagnostic d'adénome toxique.

c) De toute façon, que ce soit dans les cas simples ou dans les cas atypiques, un *bilan biologique* complet s'impose. Le plus souvent il corrobore l'hyperthyroïdie clinique. Mais dans un tiers des cas il existe une nette discordance entre les signes cliniques et les signes biologiques : tantôt des signes cliniques francs d'hyperthyroïdie contrastent avec des signes biologiques plus modestes ; tantôt le tableau clinique est discret, alors que le laboratoire montre une hyperthyroïdie franche. Cette dissociation clinico-biologique est encore un fait en faveur de l'adénome toxique.

De toute façon, la scintigraphie s'impose, et c'est elle qui infirme, ou confirme, ou simplement pose le diagnostic d'adénome toxique.

2) LE DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL.

L'adénome toxique se présente au clinicien sous forme de deux tableaux différents :

— tantôt l'hyperthyroïdie est évidente et le diagnostic différentiel des étiologies de l'hyperthyroïdie est ainsi posé ;

— tantôt le malade présente un nodule thyroïdien isolé : le problème majeur est d'affirmer s'il s'agit ou non d'un cancer.

Dans tous les cas, la scintigraphie isotopique assurera le diagnostic.

A. — *Diagnostic d'une hyperthyroïdie :*

1) En présence d'une hyperthyroïdie évidente, la première étiologie soulevée est la maladie de Basedow.

● Le plus souvent le problème est simple, car la maladie de Basedow et l'adénome toxique s'opposent nettement. Certains signes doivent attirer l'attention en faveur de l'adénome toxique et le différencier de la maladie de Basedow :

— l'absence d'exophtalmie ;

— l'existence d'un nodule thyroïdien sans hypertrophie globale associée.

Un tel tableau oriente vers le diagnostic d'adénome toxique, surtout s'il existe une longue précession du nodule thyroïdien sur les signes de thyrotoxicose.

● Néanmoins, dans certains cas le problème est plus complexe : en particulier deux tableaux peuvent renforcer le litige sur le plan pratique :

— c'est d'une part la forme crypto-génétique de la maladie de Basedow (sans signes oculaires) ;

— c'est d'autre part, le tableau d'une hyperthyroïdie qui présente un nodule isolé. Ce n'est en fait qu'un kyste banal ou un nodule d'involution.

La scintigraphie, toujours demandée dans ce cas, assurera le diagnostic.

2) Plus difficile est le diagnostic différentiel de l'adénome toxique avec un goitre nodulaire basedowifié.

Cliniquement, dans les deux cas, le tableau clinique associe à un goitre nodulaire ancien, une thyrotoxicose et l'absence de signes oculaires. Il existe également une longue précession des signes thyroïdiens locaux sur le syndrome thyrotoxic. Seule en fait, la scintigraphie tranchera de façon définitive le diagnostic et permettra de séparer le goitre basedowifié de Pierre MARIE de l'adénome toxique (cette affection, ainsi que le goitre basedowifié sont compris sous le même terme de « toxic nodular goiter » par les auteurs anglo-saxons comme WERNER).

En cas de goitre basedowifié, le parenchyme restant est visible et hyperplasié. Les nodules perçus qui s'intègrent dans cette image scintigraphique sont soit des nodules chauds isofixants, soit plus souvent des nodules froids hypofixants (d'involution). Mais ces deux types de nodules peuvent s'intriquer en cas de goitre basedowifié pour réaliser la classique image en « plum-pudding ».

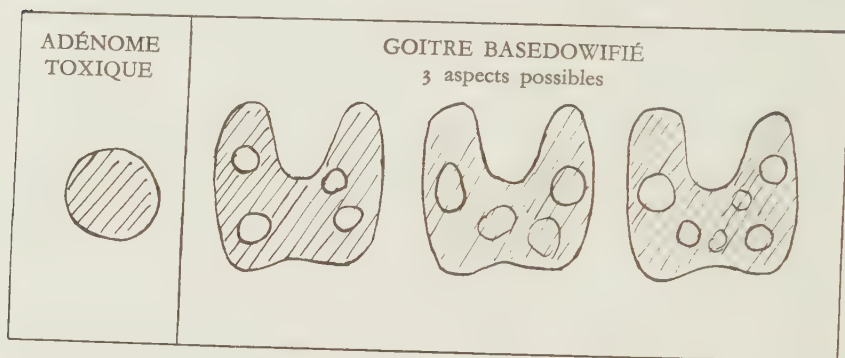


Fig. 11 — Scintigraphies comparées de l'adénome toxique et du goitre basedowifié.

B. — Le diagnostic du nodule thyroïdien solitaire.

● Ce problème touche à plusieurs spécialités. Etant donné l'âge avancé des malades, on évoque volontiers la malignité.

Le plus souvent, la clinique est capable de différencier les cas bénins des cas malins. De toute façon, une expertise isotopique doit être instituée. Cette dernière permet d'éliminer le spectre du néoplasme : les formations cancéreuses se traduisent par des nodules hypofixants ou par des amputations : ces deux formes constituent les nodules froids.

● Reste le problème diagnostique du nodule chaud. Cette discussion est avant tout d'ordre nosologique.

1) Théoriquement, et de façon exceptionnelle, peut se poser le cas d'une pseudo-image scintigraphique d'adénome toxique : tel est le cas évoqué plus haut de thyroïde mal formée ou de nodule unique de régénération après destruction thyroïdienne chirurgicale ou isotopique. Les épreuves dynamiques de la scintigraphie permettront le diagnostic.

2) Le problème le plus difficile reste celui du nodule chaud avec persistance de la fixation du parenchyme sain sur la cartographie. Par définition, ce ne sont pas des adénomes toxiques

puisqu'ils ne freinent pas le parenchyme thyroïdien. Après administration de tri-iodothyronine, leur image s'efface. Nous avons observé ceci dans l'observation de Mme Bon..., où, après épreuve de WERNER prolongée pendant un mois, les lobes thyroïdiens sont moins visibles qu'avant le test, mais où le nodule chaud a également diminué de volume et de visibilité. Il s'agissait donc d'un nodule chaud et non d'un adénome toxique.

Ce problème de la relation de l'adénome toxique et du nodule chaud trouvera son développement dans le chapitre de physio-pathologie.

CHAPITRE VII

ASPECTS ANATOMO-PATHOLOGIQUES

1) Aspects anatomo-pathologiques de la maladie de Basedow :

a) l'aspect macroscopique ;

b) l'analyse histologique.

2) Aspects anatomo-pathologiques de l'adénome toxique :

a) l'aspect macroscopique ;

b) l'analyse histologique ;

c) l'analyse histologique du parenchyme sain.

CHAPITRE VII

ASPECTS ANATOMO-PATHOLOGIQUES

Nous allons brièvement rappeler l'aspect anatomo-pathologique de la maladie de Basedow. Nous envisagerons ensuite l'anatomo-pathologie de l'adénome toxique.

1) ASPECTS ANATOMO-PATHOLOGIQUE DE LA MALADIE DE BASEDOW.

a) *L'aspect macroscopique :*

Sous sa forme la plus typique, l'hypertrophie basedowienne est *diffuse*. Tantôt elle est générale, tuméfiant régulièrement la glande sans en altérer la forme. Tantôt elle est partielle, atteint un lobe ou une portion de lobe, mais reste *sans limites précises* avec le parenchyme sain.

b) *Analyse histologique :*

Le parenchyme thyroïdien dans la maladie de Basedow présente des images d'hyperplasie extrêmement marquées. En effet, les vésicules très nombreuses sont de taille et de forme variées : leur cavité est virtuelle à peine ébauchée, tantôt elle reste très petite, tantôt irrégulière en raison du plissement de l'épithélium. Ce dernier aspect fréquemment observé témoigne d'une déplétion excrétoire rapide, de même que la forme de l'épithélium cubique ou cylindrique correspond à une fonction sécrétoire ou excrétoire très active.

La colloïde présente dans les vésicules a un aspect pâle et dilué ; elle est peu abondante.

Enfin, le tissu conjonctif est particulièrement dense. Il existe de nombreuses cloisons fibreuses morcelant le parenchyme thyroïdien. Par ailleurs, de nombreuses infiltrations lymphoïdes siègent dans ces cloisons. Parfois ce sont de véritables follicules clos. De plus, des îlots éosinophiles parsèment la glande thyroïde, et cela notamment dans les formes graves d'hyperthyroïdie (16 % des cas pour GUINET).

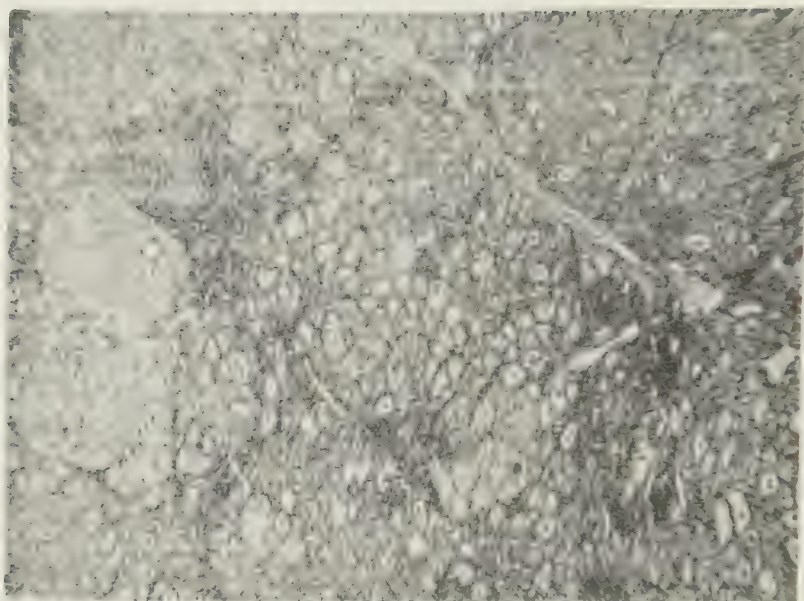


Fig. 12

Maladie de Basedow (Dr BOURGEOIS) : quelques amas lymphoïdes sont visibles entre les vésicules de tailles diverses.



Fig. 13

Adénome toxique (Observation N° 28, Mme Fer..., coupe N° 55 H : Dr BOURGEOIS). L'adénome toxique est limité par une capsule. En bordure, le parenchyme thyroïdien est quiescent.

Les caractéristiques de la maladie de Basedow sont donc l'aspect diffus de la maladie, l'hyperplasie du parenchyme, et l'aspect dystrophique de celui-ci, qui témoignent d'une hyperactivité fonctionnelle (sécrétion et excrétion).

WILSON et PLUMMER, en 1913, avaient déjà particulièrement bien décrit la maladie de Basedow sur le plan histologique.

2) ASPECTS ANATOMO-PATHOLOGIQUES DE L'ADÉNOME TOXIQUE.

C'est également PLUMMER qui avait décrit de façon précise l'aspect histologique de l'adénome toxique.

a) *L'aspect macroscopique :*

L'adénome est enchâssé dans le parenchyme thyroïdien et isolé de lui par une coque fibreuse qui l'entoure complètement et lui permet un clivage facile du reste du parenchyme. Cette coque permettra au chirurgien de limiter son geste opératoire à la simple énucléation.

A la coupe, l'adénome toxique apparaît généralement d'aspect homogène avec çà et là, quelques plages de fonte kystique dans les gros adénomes.

b) *L'analyse histologique :*

L'histologie de l'adénome toxique est celle d'une néoformation *tumorale*, glandulaire *bénigne* et bien *limitée*.

L'adénome est limité par une paroi fibreuse en couches concentriques et pauvre en cellules conjonctives.

La caractéristique propre à l'adénome toxique est son *hétérogénéité microscopique* : il existe un très grand *polymorphisme* de types fonctionnels rencontrés.

Si, d'une façon générale, l'adénome toxique a un aspect vésiculaire, des vésicules de taille variable peuvent se voir. Certaines vésicules présentent l'aspect typique de la maladie de Basedow : elles sont de petite taille et sont tapissées d'un épithélium cubique ou parfois cylindrique. Leur noyau est basal ; leur système mitochondrial est pauvre et de siège apical. Les vésicules ainsi formées contiennent une colloïde peu abondante et bourrée de vacuoles de résorption.

Un aspect quiescent de type colloïde coexiste au sein de l'adénome : la sécrétion est abondante, entourée de cellules épithéliales aplaties. Tous les intermédiaires entre ces deux formes extrêmes voisinent et l'on trouve même des bourgeons cellulaires pleins ou des bourgeons à disposition trabéculaire.

Ces différents types fonctionnels peuvent voisiner dans l'anarchie la plus complète, réalisant un aspect en mosaïque. Dans quelques cas cependant une tentative de systématisation existe : on note une activité sous-capsulaire ; à mesure que l'on se rapproche du centre, la quiescence devient totale ; il existe parfois même au centre une effraction de la paroi.

Le stroma présente un aspect lâche et œdémateux. Le collagène et l'œdème sont surtout abondants dans la région centrale du nodule.

« Par contre, les cellules éosinophiles n'existent jamais ; la sclérose n'y cloisonne pas ses lobulations, les îlots lymphoïdes sont exceptionnels » (P. GUINET).

Des aspects de nécrose et de dégénérescence graisseuse ont pu être observés le plus souvent dans les adénomes les plus volumineux.

Dans une de nos observations (Mme Ava...) l'aspect histologique présentait une petite particularité : il s'agissait de nombreux micro-adénomes cernés par une capsule fibreuse. Des histo-radiographies ont confirmé l'hyperactivité de ces micro-adénomes.

c) *Analyse histologique du parenchyme sain :*

Le parenchyme sain situé en dehors de l'adénome a pu être étudié sur des lambeaux attenant à la capsule. Le parenchyme sain est *quiescent* : les vésicules sont homogènes dans leur taille ; elles contiennent une colloïde dense ; elles sont tapissées d'un épithélium aplati presque endothélioforme. Il existe parfois des îlots d'infiltration lymphoïde.

Il s'agit donc d'un parenchyme thyroïdien sain *au repos*.

En conclusion, l'aspect anatomo-pathologique de l'adénome toxique est facilement opposable, avant tout topographiquement, à celui de la maladie de Basedow. L'histologie confirme a posteriori le diagnostic établi par la scintigraphie.

Cependant, il existe incontestablement une analogie histologique entre les aspects observés dans l'adénome toxique et ceux que l'on trouve dans les « nodules d'involution » (REINHOF, GRAHAM, HERTZLER). On comprend donc aisément les objections qu'a longtemps suscité la conception de PLUMMER (cf. chapitre Historique). Là encore la scintigraphie a montré que le processus pathologique est au sein même du nodule et non en dehors de lui.

CHAPITRE VIII

PHYSIO-PATHOLOGIE DE L'ADENOME TOXIQUE

- 1) L'adénome toxique est autonome.
- 2) L'inhibition du parenchyme sain.
- 3) Importance et nature de la sécrétion thyroïdienne.
- 4) L'absence d'exophtalmie.
- 5) Relation entre les nodules chauds et l'adénome toxique.
- 6) La problème de la malignité des nodules chauds.

CHAPITRE VIII

PHYSIO-PATHOLOGIE DE L'ADÉNOME TOXIQUE

C'est à COPE, RAWSON et MC ARTHUR que l'on doit la première étude physio-pathogénique de l'adénome toxique : leurs conclusions sont d'ailleurs en concordance complète avec les résultats actuels de la scintigraphie.

L'adénome toxique est un nodule thyroïdien caractérisé du point de vue physio-pathologique par le triptyque suivant :

- autonomie : le nodule thyroïdien vit en marge des règles physiologiques car il ne répond ni à la stimulation par la T.S.H. ni au freinage par la tri-iodothyronine ou la thyroxine ;

- production d'un excès d'hormones thyroïdiennes, suffisant pour inhiber la thyro-stimuline endogène ;

- mise au repos physiologique du parenchyme thyroïdien restant.

Ces différents points seront étudiés successivement.

1) L'ADÉNOME TOXIQUE EST AUTONOME.

Le nodule toxique échappe à la régulation neuro-endocrinienne. A ce propos nous avons vu qu'au cours du test de QUERIDO (épreuve à la T.S.H.) la fixation au niveau de l'adénome toxique reste identique à elle-même.

La preuve directe de l'inhibition par l'adénome toxique de la sécrétion hypophysaire n'a pas été apportée. En effet si des auteurs comme EL KAHIR ont trouvé une augmentation sensible du taux de T.S.H. circulante en cas de maladie de Basedow, une telle détermination n'a pas été faite dans le cas d'adénome toxique.

La croissance de l'adénome toxique autant que l'activité sécrétoire sont indépendantes de la stimulation hypophysaire : PAZIANOS a en effet constaté la présence d'adénome toxique chez des sujets hypophysectomisés pour stade 4 de néo du sein.

2) L'INHIBITION DU PARENCHYME SAIN.

L'hypersécrétion du nodule toxique déprime la production de T.S.H. par l'hypophyse et entraîne la mise au repos du tissu thyroïdien voisin. L'organisme peut ainsi rester en équilibre longtemps. Il arrive pourtant un moment où celui-ci se rompt et où apparaît l'hyperthyroïdie. L'adénome thyroïdien toxique se comporte comme l'adénome surrénalien qui crée cliniquement un syndrome de Cushing plus ou moins complet. L'adénome surrénalien entraîne la mise au repos de la surrénale environnante et contro-latérale.

Le problème du mécanisme qui permet à une partie du tissu thyroïdien d'échapper au contrôle central est inconnu. On peut cependant envisager l'analogie avec certains adénomes langerhansiens qui peuvent aussi échapper à la régulation insulínique normale (KELLERSOHN).

De plus, la freination du parenchyme restant est la preuve de l'intégrité du système de régulation hypothalamo-hypophysaire de l'homéostasie hormonale thyroïdienne.

3) IMPORTANCE ET NATURE DE LA SÉCRÉTION THYROÏDIENNE.

Normalement, on pourrait penser qu'à la suite de la freination hypophysaire, il devrait y avoir une augmentation de la sécrétion hormonale issue de l'adénome toxique. Or les tests biologiques (radio-activité sérique, indice hormonal, P.B.I. 127) montrent que même si l'on a une freination du parenchyme thyroïdien sain, on n'a pas forcément une augmentation de ces paramètres. L'abondance de l'hypersécrétion de l'adénome toxique apparaît donc difficile à apprécier, et la freination difficile à interpréter. Pourtant c'est de la quantité des hormones thyroïdiennes sécrétées que dépend le syndrome thyro-toxique pur réalisé par l'adénome toxique.

Pour concilier ces observations discordantes, il serait intéressant de postuler l'existence d'une sécrétion exagérée par l'adénome toxique de T_3 ou d'analogues facilement diffusibles dans

les tissus et responsables des phénomènes thyrotoxiques observés autant que de la freination hypophysaire.

On sait que chez le sujet normal, la proportion de T_3^* dans le sérum est minime par suite de sa faible affinité pour les protéines vectrices, et son corollaire la rapide diffusion dans les tissus périphériques.

Une sécrétion notablement accrue de tels composés n'entraînerait pas une augmentation notable de la radio-activité sérique due à ces composés.

En conséquence, l'idée de rechercher la présence des composés hormonaux issus de l'adénome toxique, dans le sérum ou dans les tissus, paraît très séduisante, mais les résultats obtenus jusqu'ici sont très fragmentaires et n'apportent pas de solution à ce problème.

R. PITT-RIVERS a étudié par la chromatographie les proportions de tri-iodo-thyronine (T_3) et de thyroxine (T_4) trouvées dans des coupes d'adénome toxique, comparativement aux mêmes déterminations effectuées sur des coupes de thyroïde normale et de thyroïde basedowienne. Les proportions relatives de T_3^* et de T_4^* étaient pratiquement identiques dans les 3 groupes de cas : la T_4 est 4 fois plus abondante que la T_3 . L'adénome toxique sécrète donc surtout de la thyroxine.

L'analyse du liquide tumoral ponctionné à l'intérieur d'un adénome toxique (obs. N° 1 : Mme Ava...) au cours de l'intervention, 24 heures après l'administration de la dose traceuse d'iode 131 a montré la composition suivante :

I—	9 %
Di-iodo-thyrosine (D.I.T.)	4 %
Thyroxine T_4	79 %
Iodo-protéines inextractibles par le butanol ..	18 %

Il est à noter que seule la T_4 a été mise en évidence par voie chromatographique et que la protéolyse enzymatique s'est effectuée normalement au sein de l'adénome toxique, puisqu'il n'a pas été nécessaire d'hydrolyser le liquide tumoral (PEYRIN).

Enfin, il n'est pas exclu que dans les formes sans conséquences toxiques autres que la freination thyroïdienne, l'adénome sécrète une hormone plus hypophyso-freinatrice qu'hypermétabolisante (J.L. DE GENNES).

4) L'ABSENCE D'EXOPHTALMIE.

Ce fait était déjà noté dès 1913 par PLUMMER avant que ne soit connue l'action exophtalmiante de la thyro-stimuline.

Actuellement, il est admis qu'il existe un facteur exophtalmiant (E.P.H.) et un facteur thyro-stimulant (T.S.H.) produits par le lobe antérieur de l'hypophyse.

Il est également admis qu'il existe deux ordres de mécanismes de production de troubles oculaires dans la maladie de Basedow : l'exophtalmie vraie est due à l'E.P.H. tandis que les signes de rétraction palpébrale seraient d'origine thyroxino-sympathique (JUSTIN-BESANÇON). Ce fait se vérifie dans l'adénome toxique : aucun cas ne présentait d'exophtalmie, par contre il a été exceptionnellement trouvé des signes de rétraction palpébrale dans l'adénome toxique.

5) RELATION ENTRE LES NODULES CHAUDS ET L'ADÉNOME TOXIQUE.

Nous avons déjà commencé à évoquer ce problème au cours de la discussion de diagnostic différentiel de l'adénome toxique. Le nodule chaud est un nodule hyperfixant qui laisse persister la fixation du parenchyme sain. Par définition, il est donc différent de l'adénome toxique. Sous l'action de la tri-iodothyronine, le parenchyme tend à s'effacer sans disparaître et le nodule chaud *diminue de volume* (comme c'est le cas dans l'observation de Mme Bon...). Par ailleurs, CRILE a montré que certains de ces nodules chauds peuvent s'autonomiser et ne plus être freinables par la T_3 : il n'est pas exclu qu'ils puissent constituer un stade « prétoxique » de l'adénome toxique. Ils nécessiteraient alors une attitude thérapeutique de destruction par l'iode radioactif après épreuve de Werner prolongée ou une énucléation.

Certains auteurs (B. WEIL, HORST) conçoivent le schéma par étapes suivant :

a) le « nodule chaud », tumeur déjà autonome qui ne sécrète pas autant de thyroxine que le corps thyroïde normal, et qui laisse persister une légère sécrétion de T.S.H. qui entretient la trophicité et la sécrétion du reste du corps thyroïde ;

b) le « nodule chaud » dont la sécrétion est suffisante pour bloquer totalement la T.S.H. et mettre au repos le reste de la glande, mais insuffisante pour provoquer un état thyrotoxique. Il y a « thyrotoxicose latente » ;

c) le véritable adénome toxique dont la production tumorale dépasse largement la sécrétion normale du corps thyroïde et entraîne un état thyrotoxisque clinique.

Pour HORST, seules les deux premières formes répondent à un état d'adénome toxique « compensé » ; la dernière est un adénome toxique « décompensé ».

FELLINGER refuse la distinction entre adénome toxique et nodule chaud et retient seulement l'aspect scintigraphique de nodule hyperfixant. Ces 2 types de nodule sont « des nodules thyroïdiens hyperactifs » et « représentent la même maladie à différents stades de l'évolution ».

GILBERT-DREYFUS considère que le nodule chaud à thyrotoxicose latente et l'adénome à thyrotoxicose patente sont seuls des adénomes toxiques.

Nous avons adopté la même position. La possibilité du passage du nodule chaud à l'adénome toxique reste à démontrer.

Il est possible que le diagnostic des nodules chauds soit assuré à l'avenir par des cartographies répétées, effectuées notamment à la 6^e et la 24^e heures.

6) LE PROBLÈME DE LA MALIGNITÉ DES NODULES CHAUDS ET DE L'ASSOCIATION A DES NODULES FROIDS.

DOBYNS, PERLMUTTER et SLATER, GROESBECK ont montré que les nodules hyperfixants ne sont jamais de nature cancéreuse. Aucun cas d'adénome toxique malin n'a jamais encore été signalé. Le tissu cancéreux ayant perdu une partie de son pouvoir de captation iodée, sera donc hypofixant par rapport au tissu sain sur la scintigraphie : c'est un nodule *froid*, ou au maximum isofixant.

Cependant, GILBERT-DREYFUS, SAVOIE et JUNGERS ont observé récemment 2 néoplasmes thyroïdiens associés à des adénomes toxiques.

Dans une série de 119 cancers thyroïdiens, DOBYNS et MALOOF signalent que dans 1 cas ils ont trouvé un nodule cancéreux associé à un nodule chaud. Au Centre Léon-Bérard, nous avons eu 5 cas d'associations de nodules chauds à des cancers thyroïdiens (sur 120 cancers thyroïdiens). Ces 3 séries d'observations ne représentent peut-être qu'une coïncidence et une rareté.

CHAPITRE IX

ASPECTS THERAPEUTIQUES DU NODULE TOXIQUE

1) Les méthodes thérapeutiques :

- a)* les moyens médicaux ;
- b)* la chirurgie ;
- c)* le traitement par l'iode radioactif.

2) Indications thérapeutiques.

3) Résultats thérapeutiques :

- a)* après traitement chirurgical ;
- b)* après traitement radioactif.

CHAPITRE IX

ASPECTS THERAPEUTIQUES DU NODULE TOXIQUE

Le polymorphisme clinique de l'adénome toxique a pour conséquence d'entraîner une grande diversité dans les indications thérapeutiques.

Dans les cas patents l'indication thérapeutique est facilement acceptée par le malade surtout si elle est opératoire.

Dans les cas monosymptomatiques, le sujet accepte difficilement la chirurgie ou le traitement radioactif. A partir du moment où les malades ont été rassurés sur la bénignité de leur mal, ils ne jugent plus utile dans ces cas de se soumettre à une thérapeutique active.

Nous étudierons successivement :

- les méthodes thérapeutiques ;
- les indications ;
- les résultats et l'évolution après traitement.

1) LES MÉTHODES THÉRAPEUTIQUES.

Ce sont des moyens médicaux ou traitement chirurgical ou un traitement par l'iode radioactif.

a) *Les moyens médicaux :*

Les antithyroïdiens de synthèse peuvent amener une amélioration transitoire. Les autres moyens médicaux sont en général inefficaces (par exemple sédatif nervin ou iodothérapie).

En définitive le traitement médical est insuffisant, il faut avoir recours soit à la chirurgie soit au traitement par l'iode radioactif.

b) *La chirurgie :*

C'est une méthode de choix. Elle ne nécessite pas de préparation particulière. Elle apporte en général un succès brillant et rapide. Elle n'expose à aucun risque post-opératoire par suite de la suppression de l'hyperthyroïdie. Il n'y a jamais de crise aiguë post-opératoire comme dans la maladie de Basedow.

Tantôt le chirurgien se limite à la simple *énucléation*. Celle-ci est en général aisée : l'adénome présente une capsule fibreuse qui se laisse facilement cliver. Ce type d'intervention évite tout danger de lésion récurrentielle ou parathyroïdienne. Elle laisse en place le parenchyme thyroïdien sain.

En cas de grand volume, l'*hémithyroïdectomie* est nécessaire (lobectomie partielle intra-capsulaire).

Dans ces deux types d'intervention, il peut être procédé au contrôle anatomopathologique de l'adénome.

Enfin il n'y a pas de récurrence post-opératoire et ce trait différencie encore l'adénome toxique de la maladie de Basedow.

c) *Le traitement par l'iode radioactif :*

Il est encore plus simple pour le malade. Il consiste en effet en une simple prise orale d'iode radioactif.

C'est une méthode particulièrement intéressante :

- puisque l'adénome toxique se présente le plus souvent chez des sujets âgés. De plus ces sujets présentent déjà une affection cardiaque.

- Parfois les malades refusent l'intervention.

— 1° *Principe du traitement :*

L'iode radioactif réalise une véritable irradiation endogène, capable de détruire progressivement l'adénome toxique. C'est une technique radiothérapique doublément sélective : topographiquement car l'iode se concentre au niveau du corps thyroïde et permet une irradiation locale surtout par les radiations bêta émises. Toute l'énergie de la particule bêta est délivrée le long de sa trajectoire (2,5 mm dans les tissus). Ceci permet la protection des zones thyroïdiennes mises au repos et des tissus.

Fonctionnellement, car cette irradiation est proportionnelle à l'activité des cellules thyroïdiennes, les cellules hyperactives fixant plus l'iode que des cellules au repos. L'adénome toxique va donc fixer la majeure partie de la dose thérapeutique d'iode radioactif.

— 2° *Conduite du traitement :*

a) Conditions préalables :

Tout comme pour un test à l'iode 131, l'absence de toute thérapeutique iodée (lugol, thyroxine) ou antithyroïdienne est de rigueur. En fait la thérapeutique par l'iode radioactif est décidée après un test à l'iode.

b) Dose initiale en millicuries :

Le but de la thérapeutique par radioiode est d'administrer une dose suffisante aux vésicules thyroïdiennes en hyperactivité. La dose absorbée par le corps thyroïde est proportionnelle à l'aire comprise entre la courbe de fixation thyroïdienne et l'axe des temps. Elle est essentiellement représentée par le « bombardement bêta ». L'appoint thérapeutique des radiations gamma est faible (10 % de la dose thérapeutique).

L'irradiation thyroïdienne par le rayonnement bêta dépend de nombreux facteurs :

— Facteurs physiques : énergie moyenne du rayonnement corpusculaire bêta, période de l'iode 131.

— Facteurs biologiques : pourcentage de fixation par le corps thyroïde, vitesse d'élimination par cet organe.

La courbe de fixation thyroïdienne en fonction du temps sur papier semi-logarithmique se compose de 2 parties :

— La première est ascendante.

— La seconde à partir du 2° jour est une droite. Cette dernière permet de définir la période biologique comme l'intervalle de temps au bout duquel la fixation diminue de moitié. Chez le sujet normal, la période biologique est égale à 21 jours.

La dose bêta totale absorbée par le corps thyroïde est donnée par la formule théorique de Marinelli :

$$D\beta = 74 \times \bar{E} \cdot T_e \cdot C$$

dans laquelle $D\beta$ représente la dose bêta totale en rads.

Le rad correspond à une énergie de 100 ergs délivrée à l'unité de masse de matière par les particules ionisantes. Il est peu différent du petit r quoique ces deux unités expriment des grandeurs différentes :

— $\bar{E}$ représente l'énergie moyenne de l'émission bêta, soit 0,197 Mev pour l'iode 131.

— T_e est la période effective en jours. Désignons par λ_b la fraction d'iode 131 éliminée par unité de temps de la thyroïde et par λ_r la réduction d'activité due à la décroissance radioactive. La réduction de l'irradiation intrathyroïdienne par unité de temps est définie par une constante λ_e , telle que :

$$\lambda_e = \lambda_b + \lambda_r$$

ou, puisque les facteurs de réduction sont inversement proportionnels aux périodes correspondantes :

$$\frac{1}{T_e} = \frac{1}{T_b} + \frac{1}{T_r} \text{ avec :}$$

T_e = période effective.

T_b = période biologique.

T_r = période radioactive (8 jours).

La période effective normale est de 5,8 jours.

Chez l'hyperthyroïdien, la période effective est d'environ 4 jours.

— C représente la concentration en microcuries par gramme de tissu thyroïdien. Cette concentration a pour expression :

$$C = \frac{A \times F}{m}$$

A = dose ingérée en microcuries.

F = fixation thyroïdienne extrapolée (en % de la dose ingérée lors du test). Elle est obtenue en prolongeant la courbe de fixation jusqu'à l'axe des ordonnées.

m = masse de la glande thyroïdienne en grammes.

La formule de Marinelli appliquée à l'irradiation du corps thyroïde par les rayons bêtas de l'iode 131 s'écrit donc :

$$D\beta = 74 \times 0,197 \times T_e \times \frac{A F}{m}$$

$$D\beta = 14,57 \times T_e \times \frac{A F}{m}$$

D'autre part, nous savons que :

$$D\gamma = \frac{1}{10} D\beta = 1,45 T_e \times \frac{A F}{m}$$

La dose totale absorbée par les cellules thyroïdiennes est par suite :

$$(1) \quad D_T = D\beta + D\gamma = 16 \times T_e \times \frac{A F}{m}$$

L'activité A (en microcuries) à faire ingérer par un malade pour une dose absorbée de 10.000 rads est donc :

$$A = \frac{D \times m}{16 \times T_e \times F} = \frac{10.000}{16} \times \frac{m}{T_e \times F}$$

$$A = 625 \times \frac{m}{T_e \times F}$$

Le paramètre le plus difficile à évaluer est le poids de l'adénome toxique. La cartographie permet de résoudre ce problème : les adénomes toxiques se présentent généralement sous forme de sphères qui sont donc beaucoup plus faciles à évaluer que les hypertrophies diffuses de la maladie de Basedow. Il suffit donc de calculer le rayon de l'adénome toxique (sur la cartographie). Connaissant le rayon, on en déduit le volume ($V = 4/3 \pi R^3$). La densité étant sensiblement voisine de 1, le poids de l'adénome toxique est ainsi obtenu.

La dose a été calculée par cette méthode pour une seule malade (Mme Chi...). Le rayon était de 18 mm. Le volume de l'adénome toxique est donc de 24.000 mm³. La masse est donc de 24.000 mg, soit 24 g.

De plus, la période effective était de 5 jours 9 heures (= T.). Enfin, la fixation thyroïdienne extrapolée était de 68,82 % de la fixation.

On applique donc à la malade une dose de 20 mc. soit 20.000 microcuries (= A). Les différents paramètres sont placés dans la formule (1). La dose totale absorbée par cette malade est de 45.000 rads.

Devant ces difficultés, le plus souvent, les activités en millicuries à administrer sont déterminées d'une façon empirique. L'irradiation thyroïdienne est fonction de la concentration et de la durée du transit de l'iode au niveau du corps thyroïde. C'est ainsi que la 1^{re} dose (en millicuries) doit être :

— proportionnelle au poids de l'adénome ;

— inversement proportionnelle au taux de la fixation et à la rétention du radio-iode au niveau des vésicules thyroïdiennes.

Le schéma thérapeutique utilisé en cas de maladie de Basedow au laboratoire de Physique de Lyon est le suivant :

Volume de la glande	Fixation à la 24 ^e heure	Dose
Pas de goitre	70	8 mc
	60	9 mc
	50	10-11 mc
Goitre de volume moyen	70	10 mc
	60	11 mc
	50	12-13 mc
Goitre de gros volume	70	13 mc
	60	14 mc
	50	16-17 mc
Goitre nodulaire avec cardiopathie réose (adénome toxique)	70	16 mc
	60	18 mc
	50	20-22 mc

En cas d'adénome toxique, la dose thérapeutique est donc en moyenne 1,5 à 2 fois la dose correspondante pour la maladie de Basedow. Il s'agit donc d'une dose forte.

d) Surveillance :

L'effet thérapeutique de l'iode 131 n'est pas immédiat. Il y a toujours un temps de latence d'environ 1 mois. Ceci explique la nécessité d'associer un traitement médical par sédatif nervin, ainsi qu'un traitement digitalique (Acyllanide par exemple) en cas de cardiopathie.

La guérison clinique est attestée par la réapparition spontanée du parenchyme sain à la scintigraphie.

2) INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES.

En fait, les seules indications de la chirurgie, en matière d'hyperthyroïdie, sont le nodule toxique.

L'intérêt de la chirurgie est de permettre :

- la vision du parenchyme « silencieux » ;
- l'exérèse de la lésion primitive ;
- l'étude histologique ;
- la guérison parfaite et l'absence de récurrence.

La chirurgie est donc la solution radicale, et celle aussi qui permettra toutes les recherches de laboratoire sur l'adénome toxique.

Cependant, les indications font appel au bon sens du clinicien, mais aussi aux préférences du malade. Les contre-indications de l'anesthésie (l'âge du malade, le mauvais état général, la mauvaise perméabilité bronchique, les affections cardiovasculaires, etc...) font éviter la chirurgie et feront préférer un traitement par l'iode radioactif.

A notre avis, l'âge élevé du malade expliquant la fréquence du risque opératoire, l'élégance et la simplicité du traitement à l'iode radioactif doivent faire préférer alors ce mode de traitement à la solution chirurgicale. Mais il est évident que chez un malade de moins de 40 ans sans tare viscérale, la solution chirurgicale s'impose.

En l'absence de gêne fonctionnelle ou esthétique, on peut se résoudre à une surveillance simple puisque l'on est certain de l'absence de malignité de l'adénome toxique.

3) RÉSULTATS THÉRAPEUTIQUES.

Ils sont à envisager en cas de traitement chirurgical puis en cas de traitement radioactif.

a) *Après traitement chirurgical* : tout rentre rapidement dans l'ordre sur le plan clinique : les troubles fonctionnels disparaissent ; les troubles psychiques s'amendent ; l'insomnie disparaît ; le sujet reprend du poids ; les troubles cardiaques s'améliorent dans la mesure où ils ne sont pas sous la dépendance d'une cardiopathie valvulaire (quelquefois associée). La diarrhée disparaît aussi (M. Cal...).

Sur le plan biologique, il existe une normalisation des différents tests (fixation thyroïdienne, P.B.I. et taux de conversion). Le P.B.I. dans 1 cas (Mme Av...) a pu être suivi régulièrement jusqu'à sa normalisation complète.

A la cartographie nous avons noté la réapparition du parenchyme sain ; mais le corps thyroïde réapparaît amputé de la zone où siégeait l'adénome.

b) *Après traitement radioactif* :

Une seule dose thérapeutique a été nécessaire : elle a été en moyenne de 15 millicuries. Elle a été administrée à 19 de nos 25 malades. Les résultats ont été bons dans 18 de nos cas, une seule malade a présenté 6 mois après son traitement à l'iode radioactif des signes d'hypothyroïdie. Le délai de guérison est au minimum de 3 mois, parfois de 6. MAC CULLAGH et RICHARDS donnent comme délai de rémission 7,6 mois.

C'est au bout de 3 mois que nous revoyons cliniquement nos malades. Le volume de l'adénome a déjà régressé de façon importante. Les troubles du comportement psychique se sont en général amendés ou même ont disparu totalement. L'insomnie est absente. Les malades ont repris du poids (3 à 5 kg au moins). La tachycardie a disparu. Mais l'arythmie complète est rarement réduite. La malade qui présentait une ostéoporose par suite de l'adénome toxique (Mme Rog...) a vu celle-ci s'amender au bout de 6 mois.

En effet, ce n'est véritablement qu'au bout de 6 mois que l'on peut être certain de la guérison clinique de l'adénome toxique. Le contrôle scintigraphique est indispensable. Il montre la revisualisation parfaite des lobes ; et l'adénome toxique est

remplacé par une lacune froide dans un premier temps, puis disparaît totalement. Ceci est dû à ce que l'adénome toxique détruit par l'iode radioactif évolue vers la sclérose et la non-fixation. Seuls les tissus thyroïdiens en avant et en arrière de l'adénome toxique se visualisent sur la cartographie et suppriment toute image de l'adénome toxique.

La guérison de l'adénome toxique, une fois obtenue, est définitive ; il n'a jamais été observé de récidive d'adénome toxique soit in-situ soit en un autre point du corps thyroïde.

L'adénome toxique est donc éminemment curable, que cela soit de façon chirurgicale ou à la suite d'un traitement isotopique. Chaque méthode a ses défenseurs, ainsi que ses détracteurs. La chirurgie a pour elle le résultat à 100 %. Le traitement radioactif a pour lui son élégance, sa simplicité et ses excellents résultats.

	Age (ans)	Endémie goitreuse	Tremblement	Troubles du comportement psychique	Insomnie	Thermophobie	Soif	Amaigrissement	Signes oculaires	Ancienneté nodule (ans)	Signes cutanés
Mme Av...	25	0	0	+	0	0	0	+	0	13	0
M. Baj...	40	0	+	++	0	+	+	— 3	0	3	+
Mme Chi...	63	++	++	++	+	+++	+	— 9	0	30	+
Mme Be...	59		+	+	0	+	+	— 3	+	12	+
M. Bo...	45		0	0	0	0	0	— 18	0	18	0
Mme Br...	67	++	0	+	0	0	+	— 6	0	42	+
M. Cal...	67	0	+	++	+	++	++	— 5	0	+	+
Mme Cam...	66	++	+	+	+	0	0	— 6	++	20	+
Mme De...	38	0	+	++	0	+	0	— 5	0	3	+
Mme Fa...	59	+	+	++	+	++	++	— 5	0	+	0
Mme Ga...	63		0	++	+	+	0	+	0	38	0
Mme Ge...	76	0	0	++	0	++	0	— 10	0	37	0
Mme Ger...	38	0	+	++	+	0	+	+	0	3	0
M. La...	57		+	+	+	+	+	— 3	0		0
Mme La...	63	+	+	++	+	0	0	+	0	4	0
Mme Le...	67	0	+	+	+	0	++	— 6	0	15	+
Mme Let...	74	++	+	0	+	+	0	— 27	0	44	0
Mme Ma...	63		+++	0	0	0	0	— 7	0	3	0
Mme Mau...	63		++	++	+	0	++	— 10	0	23	0
M. Pa...	67		++	+	0	0	0	— 6	0	35	0
Mme Pi...	44	0	++	+	+	+	0	— 2	0	19	+
Mme Ro...	64	+	0	+	0	+	+	— 5	0	46	0
Mme Tra...	67	0	++	+	+	++	++		0		0
M. Vi...	67	++	+	0	+	0	0	— 10	0	6	0
Mme Mou...	64	+	++	++	+	0	0	— 5	0	10	0
Mlle C...	13	++	+	+	0	0	0	— 1	0	0,2	+
Mme Fer...	56	0	0	+	+	++	+	0	0	0,4	0

A.I. : Affection Intercurrente.

Tabouret	Asthénie	Appétit	Diarrhée	Métabolisme base (augmentation en %)	Cholestérol (en grammes par litre)	P.B.I. (en γ /100 ml)	Fixation 24 h. (% dose)	Taux conversion (en % de la radioactivité sanguine)	Indice hormonal (en % de la dose par litre sérum)	Traitement		Résultat
										iode radio-actif	chirurgical	
0	0	N	0			2,2	36	86	0,52		+	++
0	0	N	0			4,5	44	84	0,16	+		
0	+	N	+	+ 62		4,4	56	97	1,30	+		++
+	0	N	0	+ 105	2,30	5	65	100	0,86			† A.I.
0	0	N	0			10,8	46	100	2,04		+	† A.I.
0	+	—	0	N		11,60	18,5	52	0,33	+		
+	+	+	+++	+ 76	1,90	6,4	40	82	0,50		+	+++
+	++	—	0	+ 12		12	60	3	0,05	+		++
0	++	+	+		2,12	6,4	46	94	0,48	+		+++
0	+	N	0	+ 33	2,40	4,7	19	42,5	0,27		+	+++
+	+	N	—	+ 20		7,4	63	88	0,70	+		+
+	+	—	++			6	20	51	0,26	+		++
0	++	N	+		1,86	6,3	34	76	0,27			
0	+	N	0	+ 29		11,4	59	91	0,66	+		+++
++	0	N	0		1,89	6,2	48	96	0,90	+		+++
+	0	N	0	+ 53		13,8	25	73	0,40	+		+
+	+	—	++	+ 35	2,46	10,2	41	71	0,30	+		
0	0	N	0	+ 39	1,80	9,4	60	87	0,64	+		+++
0	++	—	0	+ 44		11,3	59	75	2,47	+		+
0	0	+	0		1,90	8	33	98	0,53	+		+++
0	+	N	—	+ 60		12,1	56	94	0,37	+		++
+	+	+	0		1,90	12,2	48	87	1,30	+		+++
0	+	—	0	+ 26		6,1	52	68	0,27	+		† A.I.
0	0	N	—	+ 50		7,5	56	94	1	+		+
0	++	+	0		1,85	7,8	53	81	0,32	+		
0	0	N	0	+ 26	1,52	8	56	97	1,17			
0	0	N	0	+ 34		8	58	95	0,42		+	

OBSERVATIONS

OBSERVATION N° 1

Mme Ava... Marie-Rose

27 ans (née en 1937 à Lyon)

Examinée le 5-12-62 (malade du Centre Léon-Bérard).

Résumé de l'observation :

Goitre ancien existant depuis 15 ans.

Apparition de petits signes d'hyperthyroïdie ; et augmentation du volume du goitre.

Métabolisme de l'iode : fixation thyroïdienne normale contrastant avec un index de conversion et un indice hormonal supérieurs à la normale. Le P.B.I. par contre est inférieur à la normale.

Cartographie : image typique de nodule toxique.

Traitement : intervention : lobectomie partielle droite.

Résultats : satisfaisants.

Antécédents :

Aucun antécédent familial de goitre connu.

Histoire :

Apparition d'un goitre à l'âge de 12 ans après un séjour de 6 mois à la montagne.

Ce goitre a augmenté de volume récemment sans signes évidents d'hyperthyroïdie. On note cependant un petit amaigrissement et des troubles neuro-toniques apparus depuis 1 an.

A l'examen :

L'hyperthyroïdie est très minime :

émotivité récente,

agitation psycho-motrice +,

frilosité +,

petit amaigrissement ; mais pas de signes oculaires,

pas de tachycardie ; tension à 12/7.

Localement, nodule de la taille d'une noix, siégeant à droite, sans caractères vasculaires.

En conclusion, tableau de goitre nodulaire chez une malade pratiquement euthyroïdienne actuellement.

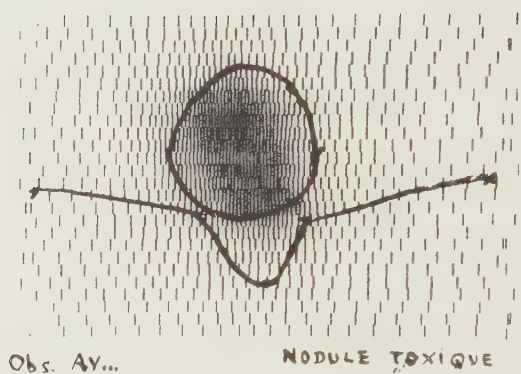


Fig. 14.-Obs. N° 1. — Scintigraphie avant intervention (le 5-11-62).

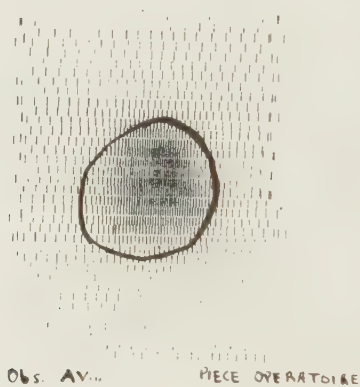


Fig. 15.-OBS. N° 1. — Scintigraphie de la pièce opératoire (le 8-11-62).

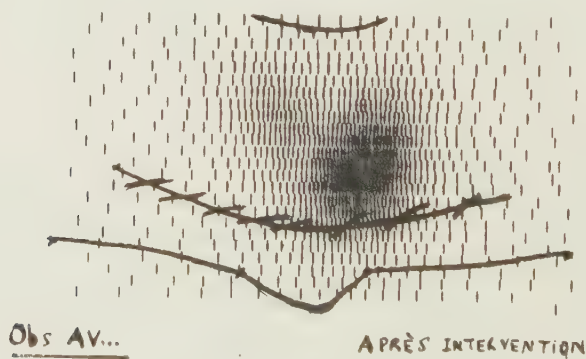


Fig 16, - OBS. N° 1. — Scintigraphie après intervention (le 4-2-63).

Examens biologiques (test à l'iode), le 5-11-62 :

Fixation thyroïdienne				Élimination urinaire		P.B.I. /100 ml	Radioactivité sanguine		
2 h	6 h	24 h	48 h	24 h	48 h		% dose	Fract. prot.	Index horm.
13 %	26 %	36 %	32 %	57 %	58 %	2,2	0,61	86 %	0,52 %

Le métabolisme de l'iode n'apporte aucun argument valable : les différents signes biologiques sont « dissociés » : P.B.I. très bas, fixation normale plutôt basse, mais taux de conversion à 86 %.

Cartographie :

Image typique de nodule toxique paramédian droit.

(Voir photo fig. 14).

Traitement :

Intervention, le 8-11-62 : : lobectomie droite (Dr MAYER).

On extériorise facilement la tuméfaction qui a la grosseur d'une petite clémentine. Celle-ci est développée au niveau du lobe droit, ne respectant que le pôle supérieur de celui-ci. Cette tumeur est kystique et ressemble à la palpation à un vieil hématocele. Comme il n'existe pas de plan de clivage net, l'on pratique une lobectomie droite, ne maintenant qu'un fragment de pôle supérieur. L'isthme et le lobe gauche sont sains mais paraissent atrophiques.

Une cartographie de la pièce opératoire est réalisée. (Voir photo 15).

Histologie :

L'analyse histologique (Dr BOURGEOIS) se résume ainsi :

Il s'agit de micro-adénomes, bien encapsulés, et hyperactifs (en particulier au niveau des vésicules périphériques). A côté de ces micro-adénomes le tissu thyroïdien n'est pas actif, les vésicules sont de petite taille, et l'infiltration lymphoïde est abondante.

Les historadiographies confirment l'activité des micro-adénomes, alors que la fixation d'Iode 131 est très peu marquée au niveau du reste du tissu thyroïdien.

Résultats :

— Quelques jours après l'intervention, la malade présente une certaine apathie et un pouls très ralenti. Le P.B.I. est très faible, aux environs de 2 gammas/100 ml.

— 3 semaines après l'intervention, la malade signale encore de la frilosité et une constipation. Mais le P.B.I. remonte progressivement (voir tableau sous-jacent).

— Le 2-1-63 : on constate que la frilosité a disparu ; mais la constipation persiste.

— Le 5-2-63 : la malade est revue entièrement : elle va bien. Elle n'a pris aucun traitement. Elle ne se plaint de rien. Elle n'est pas frileuse ; mais elle est toujours constipée.

Les règles sont de même durée qu'auparavant mais sont plus abondantes. Il n'y a pas d'infiltration cutanée. La température est à 36,5. Le pouls est à 76 pulsations/minute. A cette date, un nouveau métabolisme de l'iode a été réalisé.

Fixation thyroïdienne			Elimination urinaire		P.B.I. /100 ml
6 h	24 h	48 h	24 h	48 h	
30 %	39 %	43 %	36 %	37 %	3,3 γ

Avant et après l'intervention, le P.B.I. a été suivi régulièrement comme en témoigne le tableau ci-joint :

	29-10	Intervention le 8-11-62	15-11-62	19-11-62	3-12-62	10-12-63	4-2-63
P.B.I.	2,2 γ		1,5 γ	1,4 γ	3 γ	4,4 γ	3,3 γ

La cartographie pratiquée le 4-2-63 montre la reprise d'activité du lobe gauche et du moignon thyroïdien droit (voir photo fig. 16).

Le résultat est bon.

OBSERVATION N° 2

M. Baj... Jacques

40 ans (né le 25-7-23 à Lyon)

Examiné le 22-10-63 (malade du Dr NOËL).

Résumé de l'observation :

Nodule thyroïdien droit apparu il y a 3 ans.

Sujet dystonique. Tachycardie à 90.

Il existe un taux de conversion élevé à 84 %. Le P.B.I. est normal.

Cartographie : adénome toxique.

Il s'agit donc d'un adénome sans signes évidents de toxicité.

13 mc. d'Iode 131 le 8-11-63.

Antécédents :

Aucun antécédent familial de goitre connu.

Histoire :

Il y a 3 ans, découverte d'un nodule thyroïdien. Celui-ci est traité par de la thyroxine pendant 1 mois et demi puis thiouracil 2 fois 3 mois.

A l'examen (nov. 1963) :

— Il existe de discrets signes d'hyperthyroïdie :

agitation psycho-motrice ++,
tremblement +,
émotivité +,
anxiété +,
pas d'insomnie,
thermophobie +,
soif excessive +,
amaigrissement de 4 kg en 15 jours,
pas de signes oculaires,
moiteur de la peau,
tachycardie à 90 régulière,
pas de signe du tabouret,
pas d'asthénie,
appétit normal,
selles normales.

— Nodule thyroïdien droit rénitent apparu depuis 3 ans.

En conclusion : sujet dystonique chez lequel un nodule thyroïdien droit a été découvert il y a 3 ans.

Examens biologiques (métabolisme de l'Iode) :

Fixation thyroïdienne			Élimination urinaire		p.B.I. 100 ml	Radioactivité sanguine		
2 h	6 h	24 h	6 h	24 h		% dose	Fract. prot.	Index horm.
20 %	33 %	44 %	22 %	34 %	4,5 γ	0,19	84 %	0,16 γ

Le taux de conversion est élevé. Le reste du test à l'iode est normal.

Cartographie :

Au nodule bien individualisé à la palpation, correspond une image nette type « adénome toxique » située à droite.

Traitement : Iode radioactif :

13 mc. le 8-11-63.

Ce malade n'a pas encore été revu.

OBSERVATION N° 3

Mme Be...

59 ans (née en 1904)

Examinée le 24-4-63 (malade du Pr VACHON).

Résumé de l'observation :

Goitre nodulaire depuis 12 ans.

Hyperthyroïdie manifeste.

Métabolisme de l'iode confirmatif :

fixation thyroïdienne à la 24^e h : 65 % de la dose,
taux de conversion à 100 %.

Cartographie caractéristique d'un adénome toxique.

Test de Quérigo : fixation thyroïdienne légèrement augmentée, indice hormonal augmenté ; à la cartographie, réapparition d'une partie du lobe gauche.

Pas de traitement.

Antécédents :

Aucun antécédent familial de goitre connu.

La malade a présenté plusieurs récides d'ictère pendant sa vie : au cours de la 4^e récide, la malade est hospitalisée dans un service de gastro-entérologie qui découvre en même temps l'hyperthyroïdie. L'ictère régresse rapidement mais ne permet pas de faire une biligraphie. Le diagnostic de lithias cholédocienne est évoqué.

Histoire :

Apparition du goitre thyroïdien il y a 12 ans.

L'hyperthyroïdie est affirmée lors de l'hospitalisation le 20-4-63.

A l'examen :

L'hyperthyroïdie est manifeste :

agitation psycho-motrice modérée,
tremblement fin des extrémités +,
thermophobie +,
soif excessive +,
amaigrissement de début indéterminé et modéré, environ
3 à 4 kg,
du point de vue oculaire : signe de De Graef vers le bas
manifeste. Mais il n'y a pas d'exophtalmie,
moiteur de la peau +,
tachycardie à 138 régulière,
signe du tabouret, +
pas d'asthénie ni de fatigabilité,
très bon appétit,
pas de troubles du transit intestinal.

Localement, volumineux nodule ovoïde localisé au lobe thyroïdien droit, régulier, et de consistance ferme.

Il existe un thrill diffus sur tout le nodule ainsi qu'un souffle.

Examens biologiques :

Métabolisme de base augmenté de + 105 %.

Cholestérol est à 2,30 g/litre.

Le test à l'Iode est le suivant :

Fixation thyroïdienne				Elimination urinaire		P.B.I. /100 ml	Radioactivité sanguine		
2 h	6 h	24 h	48 h	24 h	48 h		% dose	Fract. prot.	Index horm.
48 %	63 %	65 %	62 %	16 %	27 %	5 γ	0,86	100 %	0,86 %

Fixation thyroïdienne supérieure à la normale. Taux de conversion à 100 %. P.B.I. normal.

Cartographie :

Elle est caractéristique d'un nodule toxique droit.

Un test de Quérigo (après 3×10 unités de T.S.H.) est pratiqué :

La fixation thyroïdienne est légèrement augmentée.

L'indice hormonal est augmenté. Le P.B.I. reste inchangé.

Fixation thyroïdienne		Radioactivité sanguine par litre de sérum			P.B.I. /100 ml
2 h	24 h	% dose	Fract. prot.	Indice horm.	
69 %	64 %	3,01	100 %	3,01 %	5,1 γ

Le test de Quérigo confirme l'adénome toxique.

Traitement :

Pas de traitement.

Devenir de la malade :

4 jours après le test à l'iode, la malade a fait brutalement une hématomèse de sang noir répétée et très abondante avec choc extrême. Le décès est intervenu en une demi-heure.

Commentaires :

Le décès n'est pas à imputer à l'iode radio-actif mais à l'insuffisance hépatique seconde aux ictères à répétition (prothrombine à 54 % ; protéines totales à 48 g/litre ; bilirubine totale à 31 mg/litre ; bilirubine directe à 11 mg/litre).

OBSERVATION N° 4

Mme Bon... Elise

33 ans (née en 1930 dans la Drôme)

Examinée pour la première fois le 13-11-63 (malade du
Dr POMMATAU, Centre Léon-Bérard).

Résumé de l'observation :

Goitre simple sans signes cliniques caractéristiques d'une dysthyroïdie.

Métabolisme à l'iode caractérisé par une fixation thyroïdienne à la limite supérieure de la normale, un indice hormonal élevé, un P.B.I. limite.

La cartographie montre un nodule chaud au sein d'un parenchyme un peu moins actif.

Après 3×10 unités de T.S.H., il existe une augmentation d'activité du corps thyroïde surtout au niveau des 2 lobes latéraux.

Après 1 mois de traitement avec T3+T4 (WERNER prolongé), on note une fixation thyroïdienne globale diminuée et une diminution de volume du nodule thyroïdien.

Il s'agit donc d'un goitre nodulaire simple, accessible au traitement médical.

Antécédents :

Aucun antécédent familial de goitre connu.

Histoire (nov. 1963) :

Apparition à l'âge de 23 ans d'une hypertrophie du lobe thyroïdien droit.

Depuis janvier 63, la malade est hypernerveuse. Elle présente des palpitations, une tachycardie, une légère anorexie, un amaigrissement. Le Frénantol composé est essayé sans succès.

A l'examen (nov. 1963) :

La malade est émotive (+++). Elle présente par ailleurs une légère thermophobie. Amaigrissement de 2 kg en 9 mois.

Le pouls est à 104, la tension artérielle est à 14/8.

Pas de signes oculaires.

L'appétit est normal.



Fig. 17.- OBS. N° 4. — Mme Bon... — Scintigraphie le 13-11-63. Nodule chaud.

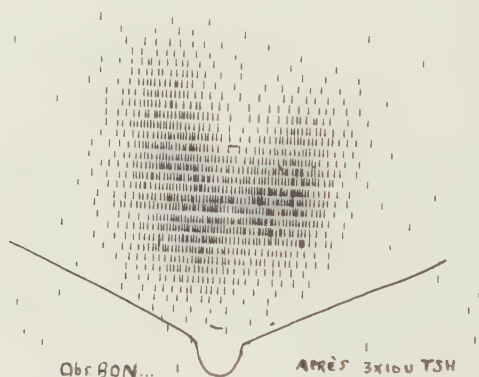


Fig. 18.- OBS. N° 4. — Mme Bon... — Scintigraphie le 16-11-63. Nodule chaud après T.S.H.

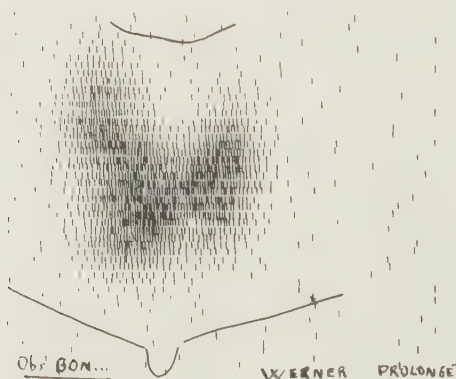


Fig. 19.- OBS. N° 4. — Mme Bon... — Scintigraphie le 16-12-63. Nodule chaud après Werner.

Il existe un léger raccourcissement des cycles menstruels depuis 1 an.

Il existe une hypertrophie des 2 lobes thyroïdiens avec un nodule isthmique.

En conclusion, goitre simple sans signes cliniques caractéristiques d'une dysthyroïdie.

Examens biologiques :

Métabolisme de base augmenté de + 29 % en avril 1963 (sous Nembutal).

Métabolisme de l'Iode :

Fixation thyroïdienne			Élimination urinaire		P.B.I. /100 ml	Radioactivité sanguine		
2 h	6 h	24 h	6 h	24 h		% dose	Fract. prot.	Index horm.
15 %	37 %	45 %	10 %	12 %	3,7 γ	0,29	77 %	0,22 %

Métabolisme de l'iode : P.B.I. limite, indice hormonal élevé, fixation thyroïdienne limite.

Cartographie :

Nodule chaud au sein d'un parenchyme thyroïdien moins actif que lui (fig. 17).

Examen après 3×10 u. de T.S.H. :

% dose	Radioactivité sanguine		P.B.I.
	Fraction protéique	Indice hormonal	
0,57	89 %	0,51 %	14,3 γ

Cartographie après T.S.H. : fig. 18.

Augmentation d'activité du corps thyroïde surtout au profit des 2 lobes latéraux (plus qu'à celui du nodule).

Examen après T3 + T4 pendant 1 mois (WERNER prolongé) :

Fixation thyroïdienne		Élimination urinaire		P.B.I. /100 ml	Radioactivité sanguine		
6 h	24 h	24 h	48 h		% dose	Fract. prot.	Index horm.
14 %	17 %	58 %	64 %	3,4 γ	0,51	18 %	0,09 %

Diminution de la fixation thyroïdienne globale.

Cartographie après Werner : fig. 19.

Les 2 lobes s'effacent légèrement depuis le dernier examen, mais restent très visibles. Le nodule chaud a diminué de volume.

En conclusion : il s'agit d'un goitre simple nodulaire. Il est à traiter médicalement par l'association T3 + T4.

OBSERVATION N° 5

M. Bon... Pierre

45 ans (né en 1916 en Italie)

Examiné le 2-1-63 (malade du Pavillon E bis et du Centre Léon-Bérard).

Résumé de l'observation :

Ictère d'étiologie mal étiquetée.

Miliaire pulmonaire du type silico-tuberculose.

Nodule thyroïdien ayant récemment augmenté de volume et s'accompagnant d'un important amaigrissement et d'une tachycardie.

Métabolisme de l'iode : hyperthyroïdie avec taux de conversion à 100 % et P.B.I. à 10,8 gammas/100 ml de sérum.

Cartographie :

Adénome toxique probable.

Intervention exploratrice.

Décès dans les suites immédiates.

Antécédents :

Sa mère avait un goitre.

Depuis 1 an, silico-tuberculose (le malade était carrier).

Histoire :

Le tableau clinique est complexe :

1° Miliaire pulmonaire de type silico-tuberculose.

2° Ictère d'étiologie difficile à donner : par hépatite ou par rétention. La laparoscopie n'apporte aucun argument.

3° Une gynécomastie bilatérale apparue depuis 3 mois.

4° Un goitre thyroïdien prédominant à droite de la taille d'un œuf, ferme, sans être caractéristique d'un cancer. Il est mobile à la déglutition. Il a augmenté de volume depuis 1 an, avec dysphagie légère et dyspnée inspiratoire.

Par ailleurs, amaigrissement de 18 kg en quelques mois.

A l'examen (2-1-63) :

Pas de signes de dysfonctionnement thyroïdien.

Amaigrissement de 18 kg en quelques mois.

Dyspnée d'effort depuis 4 mois.

Tachycardie à 120.

Absence de signes oculaires.

Localement, nodule thyroïdien de la taille d'un œuf de consistance ferme, mobile à la déglutition.

Examens biologiques :

Métabolisme de base normal. Le test à l'iode donne les résultats suivants :

Fixation thyroïdienne à 24 heures	Radioactivité sanguine à 48 heures par litre de sérum			P.B.I. (/100 ml sér.)
	% de la dose	Fract. prot.	Indice horm.	
46 % de la dose	2,04	100 %	2,04 %	10,8 gammas

Le métabolisme de l'iode est nettement en faveur d'un adénome toxique (augmentation de l'indice hormonal, du taux de conversion et du P.B.I.).

Cartographie :

Perturbation importante de la morphologie thyroïdienne. Seul le nodule droit fixe l'iode, le reste du parenchyme thyroïdien est invisible.

La cartographie est en faveur de l'adénome toxique. Une thérapeutique à l'iode est préconisée.

Cependant, devant l'aspect complexe du tableau clinique, de l'absence d'étiologie de l'ictère, la laparotomie exploratrice est décidée.

Intervention le 2-2-63 (Pr DARGENT) :

Au niveau du foie il n'y a pas d'anomalie hépatique ; pas d'ascite ; pas de granulations ; pas de lésion pancréatique. Après contrôle radiographique, on ne trouve pas de calcul.

Sympathectomie de l'artère hépatique et cholécystostomie.

Au niveau du cou : il existe une grosse masse fluctuante à droite et recouverte d'un lacis veineux important. Le lobe gauche est souple et normal. Exérèse du nodule thyroïdien.

Anatomie pathologique pratiquée par le Dr BOURGEOIS, se résume ainsi :

1° Biopsie hépatique : lésions typiques d'hépatite.

2° Corps thyroïde : seul le nodule thyroïdien est actif. Il s'agit d'un adénome thyroïdien toxique typique. Le reste du parenchyme thyroïdien a un aspect atrophique et est inactif.

Suites opératoires :

48 heures après l'intervention, le malade présente un tableau d'agitation avec pouls élevé. Rapidement s'installe un coma stertoreux qui entraîne le décès. Il s'agit probablement d'un processus diencephalique chez un malade fragilisé par des troubles hépatiques dus à l'ictère.

Commentaires :

La complexité du tableau clinique avait orienté le diagnostic vers l'hypothèse uniciste de cancer thyroïdien. Elle aurait expliqué la

masse thyroïdienne, la miliaire radiologique et l'ictère par blocage ganglionnaire, et enfin l'amaigrissement. Mais la miliaire n'était pas radiologiquement du type cancéreux ; l'ictère n'était pas biologiquement forcément d'étiologie rétentionnelle. Enfin, la cartographie avait montré un nodule hyperactif et inhibant le reste du corps thyroïde. Sur la cartographie, le cancer thyroïdien ne pouvait être évoqué.

L'ictère est exceptionnel mais connu dans l'hyperthyroïdie.

Cependant, l'impression clinique étant nettement en faveur du néoplasme, on décida l'intervention.

OBSERVATION N° 6

Mme Bri... Victoire

67 ans (née en 1897)

Examinée le 18-11-63 (malade du Dr TOURNIAIRE, Hôpital Saint-Joseph).

Résumé de l'observation :

Comportement évoquant la maladie de Basedow.

Nodule sus-claviculaire droit : le goitre est apparu à l'âge de 25 ans.

Les signes biologiques d'hyperthyroïdie sont dissociés :

fixation thyroïdienne basse,

taux de conversion à 52 %,

P.B.I. 127 à 11,6 gammas.

25 mc. d'Iode 131 le 30-11-63.

Antécédents :

Aucun antécédent familial de goitre connu.

Ménopause à 45 ans.

Histoire :

Apparition du goitre à l'âge de 25 ans.

L'histoire clinique débute en janvier 1962. La malade maigrit de 5 à 6 kg. De plus elle présente de l'asthénie, une agitation psychomotrice, de la soif. La malade est alors mise pendant 6 mois à un traitement à base de Frénantol et de Méthylthiouracile. Sous l'effet du traitement la malade reprend du poids, mais les autres troubles persistent.

A l'examen (nov. 1963) :

Le comportement évoque la maladie de Basedow :

Légère agitation psycho-motrice,

soif excessive,

discrète moiteur de la peau,

myxœdème pré tibial,

légère dyspnée d'effort,

tachycardie à 92,

tension artérielle à 15,

pas de signe du tabouret, mais asthénie et fatigabilité,

appétit médiocre,

pas de troubles du transit,

pas de signes oculaires.

Reprise de poids depuis le traitement au Frénantol.

Nodule sus-claviculaire droit, ferme, de la taille d'une petite mandarine.

En conclusion : le comportement clinique évoque la maladie de Basedow. La tachycardie est manifeste.

Examens biologiques :

Métabolisme de base à + 73 % en janvier 1963.

Glycémie à 1,18 g pour 1.000.

Le test à l'iode est le suivant :

Fixation thyroïdienne			Élimination urinaire		P.B.I. /100 ml	Radioactivité sanguine		
2 h	6 h	24 h	6 h	24 h		% dose	Fract. prot.	Index horm.
7 %	11 %	19 %	32 %	43 %	11,6 γ	0,63	53 %	0,33 %

La fixation thyroïdienne est basse. Le taux de conversion est limite. Mais le P.B.I. est très augmenté : l'hyperthyroïdie a des signes biologiques « dissociés ».

Cartographie :

Image typique d'adénome toxique droit.

Traitement : Iode radioactif :

25 mc. le 30-11-63.

Cette malade n'a pas été revue depuis sa prise thérapeutique.

OBSERVATION N° 7

M. Cal... Léon

64 ans (né en 1896 à Paris)

Examiné le 22-6-60 (malade du Service du Pr CROIZAT).

Résumé de l'observation :

Signes cliniques évoquant l'hyperthyroïdie.

Goitre nodulaire ancien.

Fibrillation auriculaire.

Résultats biologiques ininterprétables à cause du traitement iodé.

Traitement : antithyroïdien de synthèse.

A la suite d'une nouvelle poussée de diarrhée et de l'accentuation de l'hyperthyroïdie, un nouveau métabolisme de base et une cartographie montrent de façon évidente l'adénome toxique (27-5-63).

Traitement : intervention chirurgicale : hémithyroïdectomie.

Résultats : guérison complète.

Antécédents :

Aucun antécédent familial de goitre connu.

Nodule thyroïdien ancien.

En 1959, le malade est hospitalisé dans un service de gastro-entérologie pour une diarrhée persistante. Le malade est mis à la 5-7-diiodo 8-hydroxy-quinoléine. Ce traitement améliore le malade qui continue cependant à maigrir. Il nous est alors adressé pour bilan thyroïdien.

A l'examen :

Le diagnostic d'hyperthyroïdie a en sa faveur de nombreux arguments :

tremblement fin,

émotivité +,

insomnie +,

thermophobie +++,

amaigrissement progressif,

pas de signes oculaires,

aspect écaillé de la peau des membres inférieurs,

dyspnée d'effort ++, palpitations d'effort ++,

pouls à 100 (arythmie complète),

fibrillation auriculaire à l'électrocardiogramme,

signe du tabouret +,

asthénie +,

diarrhée 4 à 5 selles par jour.

Localement, goitre nodulaire droit de volume modéré.

Examens biologiques :

Métabolisme de base augmenté à + 51 % (sous Nembutal).

Cholestérol à 1,90 g/litre.

Test à l'iode :

Fixation thyroïdienne		Elimination urinaire 24 h	P.B.I. /100 ml	Radioactivité sanguine		
6 h	24 h			% dose	Fraction protéique	I.H.
14 %	9 %	61 %	47,3 γ	0,80	86 %	0,70 %

Le test à l'iode est ininterprétable en raison du traitement anti-diarrhéique à base d'iode. Le malade est alors mis à un antithyroïdien de synthèse : la diarrhée s'améliore ; mais réapparaît par poussées. Elle est alors interprétée comme ressortissant d'une achlorhydrie. Cependant, un nouveau bilan thyroïdien est effectué le 27-5-63.

Nouvel examen le 27-5-63 :

Le tableau d'hyperthyroïdie s'est complété :

agitation psycho-motrice ++,
tremblement +,
dysphonie ; pas de paralysie récurrentielle.
insomnie +,
frilosité +,
soif excessive +,
amaigrissement de 4 kg en 1 mois,
pas de signes oculaires,
moiteur de la peau +,
dyspnée d'effort ++, palpitations d'effort ++,
tachycardie à 100 pulsations/minute (en arythmie complète),
signe du tabouret +,
asthénie ++,
très bon appétit,
grande diarrhée chronique intermittente.

Localement, nodule thyroïdien droit de la taille d'une mandarine, de consistance souple.

Nouveau bilan biologique le 27-5-63 :

Métabolisme de base à + 12 % sous Nembutal.

Cholestérol 1,90 g/litre.

Le métabolisme de l'iode est le suivant :

Fixation thyroïdienne			Elimination urinaire		P.B.I. /100 ml	Radioactivité sanguine		
2 h	6 h	24 h	6 h	24 h		% dose	Fract. prot.	Index horm.
13 %	31 %	40 %	21 %	34 %	6,4 γ	0,58	83 %	0,48 %

En dehors d'un index de conversion à 83 % et d'un P.B.I. à la limite du normal, le métabolisme de l'iode apparaît comme très voisin de la normale.

Cartographie :

Image typique d'adénome toxique droit.

Traitement :

Intervention le 13-6-63 : hémithyroïdectomie droite (Pr PEYCELON).

L'intervention permet d'enlever un volumineux adénome thyroïdien du volume d'une orange.

L'examen histo-pathologique affirme l'adénome thyroïdien toxique.

Résultats :

Les suites immédiates sont simples.

6 mois après l'intervention, le malade apparaît comme complètement guéri : il a repris du poids et n'a plus de diarrhée.

Commentaires :

Ici, l'hyperthyroïdie clinique est assez nette. La diarrhée dominait largement le tableau. Cependant, le métabolisme de l'iode n'était pas particulièrement probant. C'est la cartographie qui permettait d'affirmer le diagnostic d'adénome toxique. L'intervention l'a confirmé.

OBSERVATION N° 8

Mme Cam... Marie

66 ans (née dans le Morvan, région d'endémie goitreuse)
Examinée le 24-7-62 (adressée au Laboratoire de Physique
par le Dr GRÉSARD).

Résumé de l'observation :

Thyroïdectomie en 1942 pour maladie de Basedow. Bon résultat, mais exophtalmie post-opératoire.

Rechute en août 1958. Deuxième thyroïdectomie en mars 1959.

Depuis lors, traitement par antithyroïdiens de synthèse.

Actuellement : nodule thyroïdien droit. Signes oculaires.

Tachycardie à 112 pulsations/minute. Myxœdème pré tibial.

Métabolisme de l'iode nettement en faveur de l'hyperthyroïdie, sauf l'indice hormonal qui est bas.

Cartographie : adénome toxique certain.

Traitement : 11 mc. de radio-iode le 26-10-62.

Excellent résultat le 2-10-63.

Antécédents :

Aucun antécédent familial de goitre connu.

Ménopause à 45 ans sans incident.

Histoire :

— Thyroïdectomie en 1942 pour maladie de Basedow. Bons résultats, mais exophtalmie post-opératoire.

— Rechute en août 1958 : la malade se plaint alors de douleurs violentes dans les jambes, avec infiltration modérée et rougeur cutanée, de tremblements, d'énervement et de palpitations. La rechute est survenue sans cause apparente.

— Deuxième thyroïdectomie sans résultat satisfaisant.

Depuis lors, la malade prend de façon continue des antithyroïdiens de synthèse et de la digitaline, avec des résultats assez bons mais insuffisants.

La malade interrompt les antithyroïdiens de synthèse fin juin 1962, — soit depuis 1 mois —, sans aggravation nette.

— Actuellement, la malade se plaint de douleurs de type osseux au niveau du bassin et des jambes, de palpitations, de tachycardie et de troubles oculaires.

A l'examen :

La rechute de l'hyperthyroïdie est certaine :

agitation psycho-motrice ++,
tremblement léger,
émotivité ++,
insomnie +,
amaigrissement de 2 kg en 1 mois,
pas de signes oculaires,
myxœdème pré tibial : infiltration dure et modérée des 2 jam-
bes, avec des placards cutanés rouges,
palpitations d'effort ++, palpitations de repos +,
tachycardie régulière à 112 pulsations/minute (sous digitale).

L'électrocardiogramme a montré l'existence d'une fibrillation auriculaire :

signe du tabouret +,
asthénie et fatigabilité ++,
appétit médiocre,
transit intestinal normal.

Par ailleurs, il existe de gros signes oculaires :

rétraction de la paupière supérieure au repos +++,
asynergie oculo-palpébrale regard vers le bas ++,
asynergie oculo-palpébrale regard vers le haut ++,
éversion de la paupière inférieure +,
œdème conjonctival léger,
exophtalmie vraie (à droite seulement) +.

Localement, nodule thyroïdien de la taille d'une pêche.

En somme, il s'agit d'une hyperthyroïdie avec des signes oculaires .

Mais l'exophtalmie est minime. Les signes oculaires sont proba-
blement liés aux séquelles de la maladie de Basedow.

Examens biologiques (métabolisme de l'Iode) :

Fixation thyroïdienne			Élimination urinaire		Radioactivité sanguine			P.B.I. /100 ml
2 h	6 h	24 h	6 h	24 h	% dose	Fract. prot.	Index horm.	
23 %	51 %	60 %	11 %	20 %	1,59	3 %	0,05 %	12 γ

Le métabolisme de l'iode est en faveur de l'hyperthyroïdie, sauf le taux de conversion et l'index hormonal qui sont bas.

Cartographie :

Seul le nodule palpable fixe l'iode radio-actif.

Traitement :

11 mc. d'Iode 131 le 26-10-62.

Résultats :

— La malade a commencé rapidement à être améliorée au point de vue douleurs osseuses, état général. La reprise de poids a commencé dès novembre. Le tremblement et les palpitations se sont également améliorés.

— Par contre, pendant l'hiver, aggravation de l'état oculaire : la malade a une sensation permanente de grains de sable. Mais l'amélioration a lieu ensuite.

— En octobre 1963, soit en près d'1 an, la malade est très améliorée : elle a pris 6 kg. Les troubles cardiaques ont disparu. Elle se plaint uniquement des yeux qui continuent à larmoyer et lui faire mal.

A l'examen, le 2-10-63 : il n'y a plus de troubles du comportement et du psychisme.. La malade a repris 6 kg.

L'état oculaire est pratiquement stationnaire ; l'œdème est toujours assez important.

A l'examen de la peau, on note une sécheresse de celle-ci. On remarque également un aspect bouffi du visage.

Les troubles cardiaques ont disparu. Le pouls est à 68 pulsations/minute. Mais la malade continue à prendre de la digitaline.

Le signe du tabouret a disparu. La malade ne se sent plus asthénique.

La malade a de nouveau appétit. En somme, elle est euthyroïdienne actuellement. Les séquelles oculaires de la maladie de Basedow ont naturellement persisté.

Globalement, le résultat est *excellent*.

OBSERVATION N° 9

Mme Chi... Marie

63 ans (née en 1897 dans l'Ardèche, région d'endémie goitreuse)

Examinée le 21-3-60 (malade du Centre Léon-Bérard :
Pr DARGENT).

Résumé de l'observation :

Hyperthyroïdie à l'âge de 33 ans semblant céder à une grossesse. La deuxième grossesse déclenche une poussée d'hyperthyroïdie qui régresse rapidement. A l'apparition de la ménopause (à 48 ans), reprise par périodes, surtout l'été, d'un tableau d'hyperthyroïdie (tachycardie, énervement, amaigrissement). Accentuation des troubles depuis 1959. Parallèlement à la poussée d'hyperthyroïdie, apparition de troubles vaginaux : cancer du col stade 4, nécessitent l'exentération pelvienne antérieure (avril 1960).

Métabolisme de l'iode typique d'hyperthyroïdie.

Cartographie : adénome toxique.

Traitement : le 29-12-60 20 mc. d'Iode 131.

Résultats : guérison totale de l'hyperthyroïdie. Image thyroïdienne normale à la cartographie.

Antécédents :

Une fille porteuse d'une maladie de Basedow, traitée à l'âge de 25 ans.

D'une façon contemporaine à la poussée hyperthyroïdienne actuelle, apparaissent des métrorragies en juillet 1959. Il s'agit d'un épithélioma du col utérin et du vagin au stade 4 avec envahissement vésical. Le 9-4-60 sera effectuée une exentération pelvienne antérieure.

Histoire :

A l'âge de 33 ans, épisode probable de type hyperthyroïdie avec tachycardie, nervosité, amaigrissement qui semble avoir cédé à une grossesse.

La deuxième grossesse déclenche une nouvelle poussée d'hyperthyroïdie qui régresse rapidement.

Il n'y a pas de récurrence des troubles jusqu'à la ménopause.

A cette époque (à l'âge de 48 ans), concurremment à l'apparition de bouffées de chaleur, l'hyperthyroïdie réapparaît par épisodes, surtout l'été. Elle consiste en tachycardie, énervement et surtout un amaigrissement léger.

Mais c'est surtout depuis l'été 1959. que les troubles se sont précisés :

En juin 1959, apparition d'une thermophobie importante, d'énervement, de tachycardie jusqu'à 110, de troubles digestifs (vomissements, diarrhée), d'amaigrissement de 9 kg et de fatigabilité. La malade est légèrement améliorée par les antithyroïdiens de synthèse en septembre 1959.

A l'examen (21-3-60) :

La malade présente un tableau d'hyperthyroïdie certaine :

agitation psycho-motrice ++,
tremblement ++,
émotivité +++, anxiété +++,
insomnie + (depuis 1 an environ),
thermophobie +++,
frilosité +,
soif excessive +,
amaigrissement 9 kg en 1 an,
légère protusion oculaire sans exophtalmie vraie. Pas d'asymétrie oculopalpebrale,
palpitations d'effort +++, palpitations de repos ++,
tachycardie à 95 pulsations/minute,
crises de tachycardie paroxystique,
pas de signe du tabouret,
asthénie et fatigabilité +,
appétit normal,
diarrhée +,

Localement : nodule thyroïdien paramédian droit, non vasculaire, de la grosseur d'un œuf de pigeon.

Examens biologiques :

Métabolisme de base :

avant Nembutal augmenté de + 88 %,

sous Nembutal augmenté de + 62 %.

Le métabolisme de l'iode se présente ainsi (21-3-60) :

Fixation thyroïdienne				Élimination urinaire		P.B.I. /100 ml	Radioactivité sanguine		
2 h	6 h	24 h	48 h	24 h	48 h		% dose	Fract. prot.	Index horm.
26 %	51 %	56 %	44 %	24 %	26 %	4,4 γ	1,34	98 %	1,29 %

Hyperthyroïdie biologique manifeste (taux de fixation thyroïdienne, index de conversion), mais le P.B.I. est normal.

Cartographie : (Fig. 20).

Il existe un nodule médian hyperfixant. Les lobes sont invisibles. Il s'agit d'un adénome toxique.

Traitement :

Comme il n'existe pas de récurrence néoplasique, l'hyperthyroïdie est traitée par le radio-iodé : 20 mc. d'Iode 131 le 29-12-60. La période biologique étant de 13 jours 1 heure, et la période effective de 5 jours 2 heures, la dose thérapeutique est peu différente de 45.000 rads.

Résultats :

— 6 mois après traitement, l'état général est satisfaisant. Le malade a repris du poids. Les signes d'hyperthyroïdie sont en nette régression. Biologiquement, on constate une tendance à la normalisation du métabolisme de l'iode. Sur la cartographie, le nodule chaud a disparu et il est remplacé par un nodule hypoactif ; les lobes thyroïdiens réapparaissent. (Fig. 21).

— 1 an après traitement : l'amélioration clinique est importante. Le bilan clinique s'établit ainsi :

émotivité + ; anxiété +,
thermophobie +,
frilosité +,
soif excessive +,
pouls à 85 pulsations/minute.

Localement il persiste une noix médiane.

Le reste de l'examen est négatif.

Biologiquement, le métabolisme de l'iode s'est normalisé. A la cartographie, il persiste un petit nodule froid à la place de l'adénome toxique.

— 17 mois après traitement, un nouveau bilan biologique est pratiqué. Il persiste seulement une radio-activité sanguine importante. Le nodule froid visible précédemment a disparu.

L'abstention thérapeutique est préconisée.

Le résultat est donc bon, tant sur le plan clinique que biologique. L'ensemble des tests biologiques pratiqués avant et après traitement est consigné dans le tableau ci-contre.

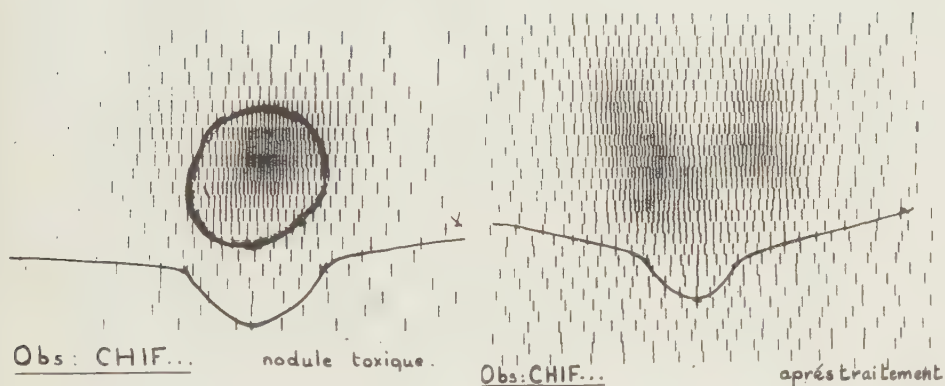


Fig. 20. — OBS. N° 9. — Scintigraphie avant traitement le 21-3-60.

Fig. 21. — OBS. N° 9. — Scintigraphie 6 mois après traitement par l'iode *.

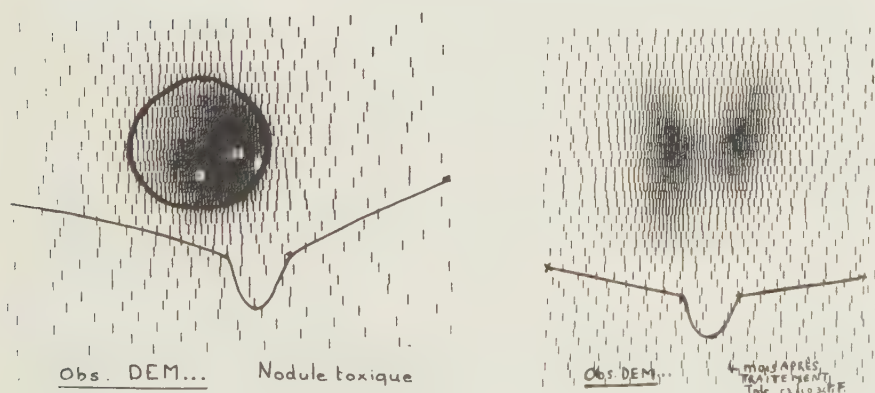


Fig. 22. — OBS. N° 10. — Scintigraphie avant traitement le 19-3-62.

Fig. 23. — OBS. N° 10. — Scintigraphie 4 mois après traitement par l'iode *.

OBSERVATION N° 10

Mme Dem... Antoinette

38 ans (née en 1924 à Sérézin-du-Rhône)

Examinée le 19-3-62 (malade du Pavillon E - Pr P. RAVAUULT).

Résumé clinique :

Nodule thyroïdien isolé apparu en 1959.

Hyperthyroïdie en 1961.

Métabolisme de l'iode :

hyperthyroïdie minime : P.B.I. à 6,4 gammas,

taux de conversion à 94 %,

fixation thyroïdienne à 24 h : 46 % de la dose.

Cartographie : adénome toxique.

Traitement par 15 mc. d'iode radio-actif le 30-3-62.

Guérison complète (clinique et biologique).

Antécédents :

Aucun antécédent familial de goitre connu.

Appendicectomie et ovariectomie droite (pour kyste) en 1959.

Histoire :

Il y a 3 ans (en 1959), à la suite d'ennuis familiaux importants, apparition d'un goitre nodulaire droit qui ne s'accompagne d'emblée que d'une simple irritabilité, instabilité et énervement. Le traitement est alors à base de sédatifs.

A la suite de nouveaux ennuis familiaux, ce goitre s'est, depuis le mois d'août 1961 (soit depuis 7 mois), accompagné de troubles variés : amaigrissement de 5 kg, palpitations, angoisse, instabilité, thermophobie, boulimie, mains continuellement moites, tachycardie, dysménorrhée avec règles irrégulières et oligoménorrhée.

A l'examen (mars 1962) :

La malade présente un tableau de pseudo-basedow :

agitation psycho-motrice ++,
tremblement +,
émotivité + ; anxiété +,
thermophobie +,
état limite de psychose caractérisée;
amaigrissement de 5 kg en 4 mois,
pas d'exophtalmie ni d'asynergie oculo-palpébrale mais simple brillance du regard,
moiteur de la peau ++,
dyspnée d'effort + ; palpitations d'effort +,
tachycardie à 120, ,
pas de signe du tabouret,
asthénie et fatigabilité ++,
boulimie,
alternance de diarrhée et de constipation,
règles irrégulières.

Localement, il existe un nodule thyroïdien, de la taille d'un abricot, élastique ; ce nodule a récemment augmenté de volume.

Examens biologiques :

Métabolisme de base à + 33 % après Nembutal.

Cholestérol à 2,18 g/litre. Le métabolisme de l'iode est le suivant :

Fixation thyroïdienne			Elimination urinaire		P.B.I. /100 ml	Radioactivité sanguine		
2 h	6 h	24 h	6 h	24 h		% dose	Fract. prot.	Index horm.
27 %	42 %	46 %	19 %	23 %	6,5 γ	0,51	94 %	0,48 %

Seul le taux de conversion est celui de l'hyperthyroïdie. Les autres résultats du test radioactif sont normaux.

Cartographie : (Fig. 22).

Adénome toxique droit.

L'indication thérapeutique se discute entre la chirurgie et le radio-iode mais le contexte dystonique et anxieux fait pencher sans hésitation vers le radio-iode.

Traitement :

15 mc. de radio-iode le 30-3-62.

Résultats :

5 semaines après le traitement, la malade a repris 4 kg. Les signes fonctionnels se sont nettement améliorés, le pouls est à 88.

Environ 3 mois après le traitement, la malade a encore pris 2 kg. Il existe une très nette régression des signes fonctionnels : le pouls est à 68, la moiteur de la peau a disparu, les troubles du comportement sont pratiquement absents. La malade ne se plaint plus d'asthénie. Le nodule thyroïdien a totalement disparu. Le cholestérol est à 2,12 g/litre.

Un métabolisme de l'iode complet et une nouvelle cartographie ont été effectués le 20-6-62 :

Fixation thyroïdienne			Élimination urinaire		P.B.I. /100 ml
2 h	6 h	24 h	6 h	24 h	
18 %	31 %	41 %	25 %	38 %	5,3 γ

On notera que le P.B.I. a nettement baissé : il est normal.

La cartographie montre la disparition de l'adénome et la réapparition d'un corps thyroïde fixant. (Fig. 23).

La guérison est *complète* tant sur le plan clinique que biologique.

OBSERVATION N° 11

Mme Fav... Judith

59 ans (née le 11-2-1904 en Savoie, région d'endémie goitreuse)

Examinée le 29-4-63 (malade du Service du Pr PONT).

Résumé de l'observation :

Cardiothyréose greffée sur un rétrécissement mitral.

Goitre nodulaire.

Biologiquement : métabolisme de l'iode normal.

Cartographie : adénome toxique droit.

Intervention : hémi-thyroïdectomie droite.

Contrôle scintigraphique post-opératoire : réapparition du lobe gauche.

Guérisson totale de l'hyperthyroïdie.

Antécédents :

Aucun antécédent familial de goitre connu.

Ménopause à 45 ans, sans incident.

Rétrécissement mitral ancien avec arythmie complète.

Histoire :

Apparition d'un nodule thyroïdien il y a plusieurs années.

Le début des troubles remonte à décembre 1962 : la malade présente alors un amaigrissement de 5 à 6 kg, une polydipsie, de l'asthénie et de la nervosité.

A l'examen (avril 1963) :

Il existe des signes cliniques manifestes d'hyperthyroïdie :

agitation psycho-motrice ++,

tremblement +,

émotivité ++ ; anxiété +,

insomnie +,

thermophobie ++,

soif excessive ++,

amaigrissement de 5 kg en 3 mois,

moiteur de la peau +,

dyspnée d'effort + ; palpitations d'effort +,

tachycardie à 108. Arythmie complète. Tension artérielle à 18/9 (A l'auscultation rétrécissement mitral certain),

pas de signe du tabouret,

asthénie et fatigabilité +,

appétit normal,

transit intestinal normal.

Pas de signes oculaires.

Nodule thyroïdien à la base du lobe droit, petit et ferme. Il ne présente aucun caractère vasculaire.

En conclusion, hyperthyroïdie certaine, et participation thyroïdienne au tableau cardiaque ancien.

Examens biologiques (avril 1963) :

Métabolisme de base à + 20 %.

Cholestérol à 2,40 g/litre.

Le métabolisme de l'iode est pratiquement *normal* :

Fixation thyroïdienne			Élimination urinaire		P.B.I. /100 ml	Radioactivité sanguine		
2 h	6 h	24 h	6 h	24 h		% dose	Fract. prot.	Indice horm.
4 %	12 %	19 %	16 %	38 %	4,7 γ	0,64	43 %	0,27 %

Cartographie :

Adénome toxique droit typique.

Traitement :

Intervention en juillet 1963 : hémithyroïdectomie droite en conservant une petite lame postérieure (Dr SOUSTELLE).

Histologie : elle confirme l'adénome toxique.

Suites opératoires :

Infarctus pulmonaire droit au 13^e jour régressant rapidement sous anticoagulants.

Résultats :

Guérison totale de l'hyperthyroïdie :

Cholestérol à 3,50 g/litre.

A la cartographie (oct. 1963) réapparition de tout le lobe gauche.

Seule persiste une arythmie complète à 90 à mettre sur le compte du seul rétrécissement mitral.

OBSERVATION N° 12

Mme Gan... Yvonne

63 ans (née en 1899)

Examinée le 1-3-62 (malade du Dr BLUM et du Dr ROUDIER).

Résumé de l'observation :

Asthénie ; émotivité.

Crises de tachyarythmie paroxystique depuis décembre 1961.

Nodule thyroïdien ancien.

Métabolisme de l'iode caractéristique de l'hyperthyroïdie.

La cartographie objective l'adénome toxique.

Traitement : 15 mc. d'Iode 131 le 23-3-62.

Résultats : amélioration précoce. Mais rapidement la malade présente des signes d'hypothyroïdie.

Antécédents :

Aucun antécédent familial de goitre connu.

Ménopause en 1952 à l'âge de 53 ans, avec apparition de crises asthmatiques.

La malade est très affectée par les décès successifs de ses parents.

Histoire :

Apparition d'un nodule thyroïdien en 1924.

La scène clinique a débuté en décembre 1961 à la suite d'un état grippal par :

des crises cardiaques : tachyarythmie paroxystique avec fibrillation auriculaire lors des crises,

des troubles de la thermorégulation avec frilosité et crises de sudation. Par ailleurs, la malade présente un tempérament anxieux constitutionnel.

A l'examen :

Les signes d'hyperthyroïdie sont discrets :

tremblement léger,

émotivité ++ ; anxiété ++. Elles sont constitutionnelles, insomnie +,

frilosité +,

léger amaigrissement,

pas de signes oculaires,

tachycardie à 104 pulsations/minute, régulière,

crises de tachyarythmie paroxystique avec fibrillation auriculaire lors des crises qui ont lieu tous les 2 jours,

signe du tabouret +,

asthénie modérée,

appétit normal,

constipation : selles tous les 2 jours.

Localement : nodule thyroïdien gauche du volume d'une prune, de consistance ferme.

Examens biologiques (test à l'iode radioactif) :

Fixation thyroïdienne				Élimination urinaire		P.B.I. /100 ml)	Radioactivité sanguine		
2 h	6 h	24 h	48 h	6 h	24 h		% dose	Fract. prot.	Indice horm.
16 %	60 %	63 %	66 %	8 %	16 %	7,4 γ	0,89	88 %	0,70

L'hyperthyroïdie est nette (fixation thyroïdienne, taux de conversion). P.B.I. limite.

Cartographie (6-3-62) :

Fixation surtout marquée au niveau du nodule palpable avec un deuxième foyer.

Le métabolisme de l'iode et la cartographie sont en faveur d'un adénome toxique double. Un test de Quérido est utile.

Deuxième examen après T.S.H. (12-3-62) :

A la suite de 2 injections de T.S.H., la malade a présenté une température à 37,8 et elle a ressenti un malaise général. La T.S.H. est donc interrompue après 2 injections. Un nouveau bilan biologique est pratiqué, le 12-3-62 :

Fixation thyroïdienne			P.B.I. /100 ml	Radioactivité sanguine		
2 h	6 h	24 h		% dose	Fract. prot.	Index horm.
4 %	25 %	60 %	12 γ	2,53	96 %	2,43 %

Cartographie après T.S.H. :

Augmentation modérée de l'aire de fixation après injection de T.S.H. ; mais on ne retrouve pas une morphologie du corps thyroïde normale ; en particulier, la partie inférieure du lobe droit est inactive.

En conclusion, l'augmentation importante de l'indice hormonal et du P.B.I. après T.S.H., jointe à l'aspect de la cartographie, confirme donc le diagnostic d'adénome toxique.

Traitement :

15 mc. d'iode radio-actif le 23-3-62.

Résultats :

— 3 mois après traitement, la malade a pris 3 kg.

Les crises de T.A.P. se sont raréfiées, la malade n'en ayant présenté que 2 crises ; mais il n'y a rien de changé dans le comportement général.

— Après 4 mois de traitement, les données cliniques s'inscrivent dans le cadre de l'hypothyroïdie : l'électrocardiogramme montre un micro-tracé ; il existe une bradycardie ; le cholestérol est à 3,10 g/1.000 ; la courbe de fixation thyroïdienne est très abaissée.

Donc hypothyroïdie discrète.

Commentaires :

La dose thérapeutique donnée a été trop forte. Etant donné le terrain psychique de la malade, il eut peut-être mieux valu poser l'indication chirurgicale.

OBSERVATION N° 13

Mme Gen... Hélène

76 ans (née à Lyon en 1887)

Examinée le 2-10-63 (malade du Dr TARTULLIER).

Résumé de l'observation :

Cliniquement, hyperthyroïdie due vraisemblablement à un adénome toxique

Mais le métabolisme de l'iode est normal :

fixation thyroïdienne normale,

radio-activité sanguine normale,

P.B.I. à 6 gammas/100 ml.

La cartographie montre une image caractéristique d'adénome toxique.

Traitement : 10 mc. d'Iode 131 le 11-10-63.

Amélioration clinique au bout de 2 mois.

Antécédents :

Une sœur de la malade a été opérée d'un goitre simple.
Ménopause sans incident à 50 ans.

Histoire :

— En 1926, la malade présente une sciaticque droite. Elle est traitée par des injections intramusculaires de iodure de sodium. C'est à ce moment-là que se constitue un goitre prédominant sur le lobe droit. Le goitre est à cette époque traité par l'iode per os.

— En juillet 1962, la malade consulte son médecin traitant pour des malaises avec oppression, des palpitations. La malade est alors hospitalisée. Le diagnostic est celui de cardiopathie vasculaire avec scène d'insuffisance ventriculaire gauche.

L'électrocardiogramme révèle de plus un bloc de branche gauche. La malade présente enfin une phlébite du membre inférieur droit et un tableau d'embolie pulmonaire. La tension artérielle est à 21/11. La malade est alors traitée par tonicardiaques, diurétiques et anticoagulants.

— La malade est revue en juillet 1963, soit environ 1 an après. Il existe un bon équilibre myocardique. La malade est toujours sous diurétiques et acétyl-digitoxine. Le médecin traitant est frappé par l'amaigrissement de la malade (10 kg en 1 an). Celle-ci présente de plus une diarrhée constante depuis 2 mois. L'examen révèle des signes objectifs de thyroétoxicose.

A l'examen (oct. 1963) :

L'hyperthyroïdie clinique est nette :

agitation psycho-motrice ++,
émotivité ++ ; anxiété ++,
thermophobie ++,
amaigrissement de 10 kg en 1 an,
du point de vue oculaire, la malade présente un regard brillant ; mais il n'y a pas d'autres signes et l'on note l'absence d'exophtalmie,
moiteur de la peau +,
perte des cheveux,
dyspnée d'effort + ; palpitations d'effort +,
tachycardie à 100 pulsations par minute. L'électrocardiogramme montre un aspect inchangé : axe gauche et bloc de branche gauche. Tension artérielle à 22/8. Par ailleurs, artérite des membres inférieurs,
pas de signe du tabouret,
asthénie +,
anorexie,
diarrhée ++.

Localement, nodule isthmique, légèrement plongeant, de la taille d'une prune et de consistance ferme. Un souffle continu cervical droit est constaté.

En résumé, coexistence d'une cardiopathie vasculaire et d'un adénome thyroïdien toxique.

Examens biologiques (test à l'iode radioactif) :

Fixation thyroïdienne			Elimination urinaire		P.B.I /100 ml	Radioactivité sanguine		
2 h	6 h	24 h	6 h	24 h		% dose	Fract. prot.	Index horm.
6 %	20 %	40 %	16 %	33 %	6 γ	0,52	51 %	0,26 %

Le métabolisme de l'iode est normal.

Cartographie :

Image typique d'un adénome toxique isthmique.

Traitement :

10 mc. d'Iode 131 le 11-10-63.

Résultats :

— 2 mois après, la malade a grossi de 2 kg ; le rythme cardiaque est sinusal à 70 par minute. Le souffle latéro-cervical droit est réduit à sa composante systolique (3/6 d'intensité). Par ailleurs, le contexte vasculaire est inchangé (bloc de branche gauche et hypertrophie ventriculaire gauche).

— 3 mois après, l'amélioration clinique s'est confirmée. Mais les troubles du comportement existent encore et sont liés à l'apparition récente d'un conflit familial. Cliniquement, la malade se présente ainsi :

agitation psycho-motrice +,
insomnie +,
reprise de poids de 4 kg depuis le traitement,
le pouls est à 64 pulsations/minute. Il est régulier,
les signes oculaires sont totalement absents,
signe du tabouret limite,
l'asthénie a diminué,
la diarrhée a disparu.

Localement, le nodule thyroïdien a diminué du tiers de son volume initial : il est dur et irrégulier actuellement.

Le seul traitement de la malade est du Lanatoside C et de l'acide nicotinique.

Biologiquement, le 6-1-64, la malade se présente comme suit :

Fixation thyroïdienne			Elimination urinaire		P.B.I. /100 ml	Radioactivité sanguine		
2 h	6 h	24 h	6 h	24 h		% dose	Fract. prot.	Index horm.
8 %	21 %	48 %	8 %	26 %	5,6 µg	0,58	44 %	0,25 %

Le métabolisme de l'iode est sensiblement voisin.

A la cartographie, le 6-1-64, les lobes thyroïdiens sont réapparues et l'adénome toxique est remplacé par un nodule hypofixant

Après 3 mois, le résultat est excellent.

OBSERVATION N° 14

Mme Ger...

38 ans (née à Beaune le 29-9-24)

Examinée le 23-5-62 (malade du Service du Pr PLAUCHU).

Résumé de l'observation :

Nodule thyroïdien depuis 3 ans.

Hyperthyroïdie sans signes oculaires, ancienne.

Métabolisme de l'iode discordant :

fixation thyroïdienne normale,

taux de conversion à 76 %,

P.B.I. à la limite supérieure de la normale.

Cartographie : image d'adénome toxique.

Traitement médical.

Antécédents :

Sa mère était porteuse d'un goitre.

Histoire :

— Depuis 3 ans, existence d'un goitre qui est traité par l'iode pendant 1 an et demi (la malade présentait de la nervosité, une tachycardie et avait maigri).

Le résultat du traitement est pratiquement nul.

— Depuis 2 mois la malade présente un amaigrissement, de l'asthénie et de la nervosité.

Les antithyroïdiens de synthèse sont inefficaces.

Le diagnostic donné par le service médical où est hospitalisée la malade est celui de dystonie neuro-végétative.

A l'examen (au Laboratoire le 23-5-62) :

Il s'agit d'une hyperthyroïdie sans signes oculaires :

agitation psycho-motrice ++,

tremblement +,

émotivité + ; anxiété +,

insomnie +,

soif excessive +,

amaigrissement (non chiffré),

pas de signes oculaires,

moiteur de la peau +,

perte des cheveux,

dyspnée d'effort + ; palpitations d'effort ++ ; palpitations de repos +,
tachycardie à 96,
pas de signe du tabouret,
asthénie ++,
appétit normal,
diarrhée minime,
règles de durée irrégulière, et brèves.

Localement : goitre nodulaire gauche de volume moyen, de consistance ferme.

Examens biologiques :

Métabolisme de base à + 29 % (sous Nembutal).

Cholestérol : 1,86 g/litre.

Le métabolisme de l'iode est le suivant :

Fixation thyroïdienne			Élimination urinaire 24 h	P.B.I. /100 ml	Radioactivité sanguine		
2 h	6 h	24 h			% dose	Fract. prot.	Index horm.
15 %	26 %	34 %	48 %	6,3 γ	0,37	76 %	0,27 %

Le métabolisme de l'iode est à la limite supérieure de la normale.

Cartographie :

Seul le nodule gauche fixe l'iode. Ceci correspond à l'image observée dans les cas d'adénome toxique.

En conclusion, bien que la fixation thyroïdienne soit normale, il semble s'agir d'un adénome toxique.

Traitement :

Le diagnostic de l'hyperthyroïdie et de la toxicité est refusé par le service hospitalier. Celui-ci donne à la malade de la thyroxine et de la belladone.

Résultats :

Le traitement reste le même pendant 2 ans. Pendant cette période, la malade a maigri de 4 kg. La tachycardie est passée de 96 à 120. L'état neuro-tonique s'est accentué.

Commentaires :

Pour nous, le résultat du traitement médical a montré le bien-fondé du diagnostic scintigraphique. Il est certain que dans le diagnostic de l'adénome toxique, la preuve scintigraphique peut primer l'examen clinique (surtout si celui-ci est hésitant).

OBSERVATION N° 15

Mme Lar... Francine

63 ans (née en 1899 dans le Rhône, dans une zone d'endémie goitreuse)

Examinée pour la première fois le 19-3-62 (malade du Dr NOEL).

Résumé de l'observation :

Nodule thyroïdien droit apparu à l'âge de 59 ans.

Hyperthyroïdie en 1962.

Biologiquement, hyperthyroïdie :

taux de conversion à 96 %,

fixation thyroïdienne augmentée,

P.B.I. à 6,2 gammas/100 ml.

Cartographie : adénome toxique droit.

15 mc. d'Iode 131 le 30-3-62.

Guérison clinique et biologique.

Antécédents :

Aucun antécédent familial de goitre connu.

Ménopause à 53 ans.

Histoire :

Découverte d'un goitre simple il y a 4 ans à l'âge de 59 ans. Le métabolisme de base est alors normal. Le traitement est uniquement sédatif. En 1962, la malade voit son nervosisme augmenter. Elle présente par ailleurs des palpitations et une tachycardie.

A l'examen (mars 1962) :

Il existe de petits signes d'hyperthyroïdie :

agitation psycho-motrice ++,

tremblement +,

émotivité + ; anxiété +,

insomnie +,

pas de thermophobie ; pas de soif excessive,

petit amaigrissement (imprécisé),

pas de signes oculaires,

dyspnée d'effort + ; palpitations d'effort +,

tachycardie à 128,

à l'électrocardiogramme : tachycardie sinusale ; aspect « pseudo-mitral » des ondes P (qui seraient typiques des hyperthyroïdies),

signe du tabouret ++,

pas d'asthénie,

transit intestinal normal.

Nodule rénitent du lobe droit de volume moyen, sans caractères vasculaires.

Examens biologiques :

Métabolisme de base à + 53 % sous Nembutal.

Cholestérol à 1,90 g/litre.

Métabolisme de l'iode :

Fixation thyroïdienne			Élimination urinaire		P.B.I. /100 ml	Radioactivité sanguine		
2 h	6 h	24 h	6 h	24 h		% dose	Fract. prot.	Index horm.
28 %	42 %	48 %	5 %	12 %	6,2 γ	0,94	96 %	0,90 %

Le P.B.I. est limité. La fixation thyroïdienne est à la limite supérieure. Le taux de conversion est très augmenté.

Cartographie (fig. 24) :

Image typique d'adénome toxique droit.

Traitement :

15 mc. d'Iode 131 le 30-3-62.

Résultats :

La malade est suivie cliniquement très régulièrement jusqu'à la guérison clinique. Les palpitations disparaissent peu à peu, le pouls revient à 80. L'électrocardiogramme se normalise.

Le nodule thyroïdien disparaît. La malade reprend du poids (8 kg).

Les signes fonctionnels ont donc tous disparu sur la radiographie pulmonaire ; il y a lieu de signaler que la malade présentait une dilatation de l'infundibulum pulmonaire. Celle-ci a disparu grâce au traitement.

Nouveau bilan biologique : le 3-12-63 (test à l'iode) :

Fixation thyroïdienne			Élimination urinaire		P.B.I. /100 ml	Radioactivité sanguine		
2 h	6 h	24 h	6 h	24 h		% dose	Fract. prot.	Index horm.
9 %	22 %	37 %	22 %	44 %	5,6 γ	0,88	38 %	0,33 %

Métabolisme de l'iode normalisé par l'Iode 131.

Cartographie (3-12-63) : réapparition du lobe gauche à la cartographie. Il n'existe aucune cicatrice de l'adénome (fig. 25).

Commentaire :

Guérison complète clinique et biologique.

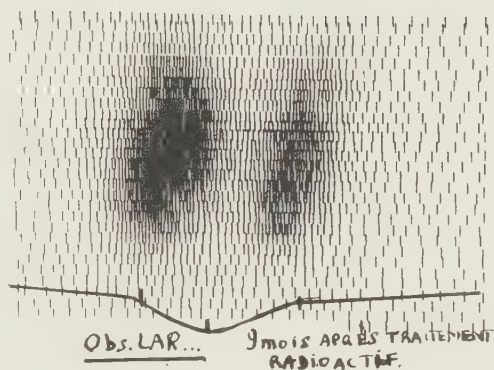
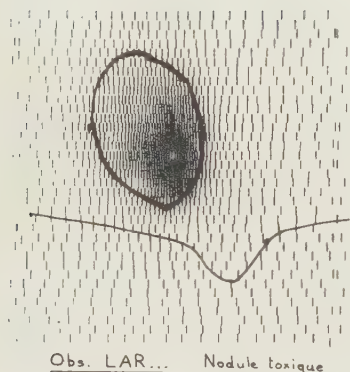


Fig. 24. - OBS N° 15. — Mme Lar... — Scintigraphie avant traitement le 19-3-62.

Fig. 25. - OBS. N° 15. — Mme Lar... — Scintigraphie 9 mois après traitement par l'iode *.

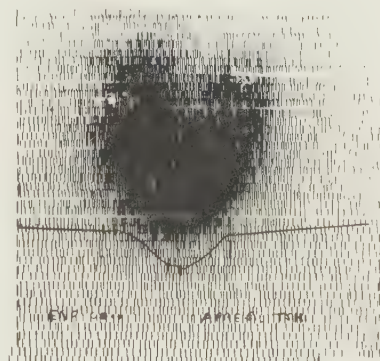
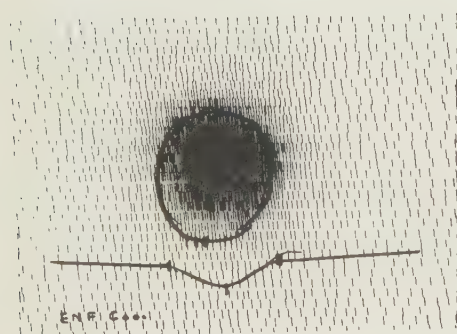


Fig. 26. - OBS. N° 27. — Enf. C... — Scintigraphie le 5-12-63.

Fig. 27. - OBS. N° 27. — Enf. C... — Scintigraphie le 11-1-64 après 8 jours de T.S.H.

OBSERVATION N° 16

M. Lan... Lucien

57 ans (né le 8-7-1905)

Examiné le 17-12-62 (malade du Pr FROMENT).

Résumé de l'observation :

Depuis 1 an, arythmie complète avec asthénie, sueurs, thermophobie.

Petit goitre.

Cardiothyroïdose.

Hyperthyroïdie manifestée :

par une fixation thyroïdienne élevée,

par un taux de conversion à 91 %,

par un P.B.I. 127 à 11,4 gammas/100 ml.

Cartographie : adénome toxique gauche.

16 mc. d'Iode 131 le 21-12-62.

Très bon résultat clinique. P.B.I. 127 à 5,1 gammas/100 ml.

Antécédents :

Aucun antécédent familial de goitre connu.

Histoire :

Apparition il y a 1 an de dyspnée et d'arythmie complète. L'état cardiaque oblige le sujet à consulter le cardiologue qui découvre le goitre nodulaire. L'arythmie complète est régularisée par de l'hydroquinidine.

A l'examen (déc. 1962) :

Il existe de discrets signes d'hyperthyroïdie :

agitation psycho-motrice +,

tremblement +,

émotivité +,

thermophobie +,

soif excessive +,

amaigrissement de 3 kg en 3 mois,

pas de signes oculaires,

arythmie complète. Mais le pouls est régulier, actuellement

il est à une fréquence de 80 (à la suite de l'hydroquinidine),

pas de signe du tabouret,

pas d'asthénie,

appétit normal,

selles normales.

Nodule thyroïdien gauche petit et souple.

En conclusion, arythmie complète chez un sujet porteur d'un goitre nodulaire.

Examens biologiques (test à l'iode) :

Fixation thyroïdienne			Élimination urinaire		P.B.I. /100 ml	Radioactivité sanguine		
2 h	6 h	24 h	6 h	24 h		% dose	Fract. prot.	Indice horm.
30 %	52 %	59 %	15 %	19 %	11,4 γ	0,72	91 %	0,66 %

La fixation thyroïdienne élevée, le P.B.I. et le taux de conversion sont le témoin de l'hyperthyroïdie.

Cartographie :

Image typique d'adénome toxique gauche.

Traitement : Iode radioactif :

16 mc. le 21-12-62.

Résultats :

Le malade est revu le 20-12-63. Depuis la dose thérapeutique, son seul traitement est un tranquillisant.

Il n'existe actuellement aucun trouble du comportement et du psychisme. Seule est apparue actuellement une frilosité.

Le sujet a pris 6,5 kg depuis la dose thérapeutique.

Il va actuellement très bien du point de vue cardiaque.

Le nodule thyroïdien gauche n'est plus perçu.

Le P.B.I. 127 est à 5,1 microgrammes pour 100 ml, le 20-12-63, alors qu'il était de 11,4 microgrammes avant traitement.

OBSERVATION N° 17

Mme Led... Marie

69 ans (née en 1894)

Examinée le 9-9-63 pour la première fois (malade du Dr
TOURNIAIRE).

Résumé de l'observation :

Troubles du rythme et amaigrissement.

Le métabolisme de l'iode montre un P.B.I. 127 à 13,8 gammas/100 ml, et un taux de conversion à 73 %.

La cartographie : une image typique d'adénome toxique droit est visible.

20 mc. d'Iode 131 le 20-9-63.

3 mois après traitement, importante amélioration des signes cliniques et début de réapparition du lobe gauche à la cartographie.

Antécédents :

Une sœur de la malade présente une maladie de Basedow.

Histoire :

Apparition du goitre dès 1948. La ménopause de la malade date de la même époque.

En 1954, la malade consulte pour des crises de tachyarythmie paroxystique. Le métabolisme de base est alors de + 28 %, la tension artérielle est de 17/10. Il existe un nodule thyroïdien droit gros comme une bille. La malade est améliorée par la quinidine qu'elle prend au moment des crises (qui durent 10 à 12 heures).

En juillet 1960, la malade a maigri de 7 kg en 5 mois. Elle présente de plus une arythmie complète à 100. Il existe un net tremblement des extrémités. Le nodule thyroïdien présente alors un volume de l'ordre d'un œuf de pigeon. Le métabolisme de base est à + 35 %.

L'arythmie complète est régularisée par l'acétyl-digitoxine.

La malade garde une arythmie complète à 70, jusqu'au printemps 1963. Il n'y a pas de signes de défaillance cardiaque. La malade pèse toujours environ 64 kg.

A la suite d'une période de surmenage domestique, au printemps 1963, la malade maigrit si bien qu'en septembre 1963 elle a perdu 7 kg par rapport à son poids normal. De plus, la malade devient nerveuse.

A l'examen (sept. 1963) :

Il existe de petits signes de thyroétoxicose :

agitation psycho-motrice +,
tremblement +,
insomnie +,
soif excessive ++,
amaigrissement de 7 kg en 3 mois,
pas de signes oculaires,
moiteur de la peau +, avec crises de sudation nocturne,
dyspnée d'effort + ; palpitations d'effort ++ ; crises de
T.A.P.,
tachycardie à 90 ; arythmie complète. A l'électrocardio-
gramme, fibrillation auriculaire,
signe du tabouret +,
appétit normal,
transit intestinal normal.

Hypertrophie dure, homogène du lobe droit, taille d'un œuf de pigeon. Pas de caractères vasculaires.

Examens biologiques (test à l'iode) :

Fixation thyroïdienne			Elimination urinaire		P.B.I. /100 ml	Radioactivité sanguine		
2 h	6 h	24 h	6 h	24 h		% dose	Fract. prot.	Index horm.
4 %	16 %	25 %	15 %	31 %	13,8 γ	0,55	73 %	0,40 %

Hyperthyroïdie biologique (P.B.I., taux de conversion).

Cartographie :

Image typique d'adénome toxique droit.

Traitement :

20 mc. d'iode radio-actif, le 20-9-63.

Résultats (3 mois après traitement) :

— Test à l'Iode :

Fixation thyroïdienne			Elimination urinaire		P.B.I. /100 ml	Radioactivité sanguine		
2 h	6 h	24 h	6 h	24 h		% dose	Fract. prot.	Indice horm.
3 %	7 %	13 %	—	—	7,7 γ	0,57	42 %	0,24 %

Le métabolisme de l'iode est un peu élevé.

Cartographie :

L'adénome n'est pas encore effacé. Début de réapparition du lobe gauche.

Cliniquement la malade est très améliorée. Elle a repris 4 kg.

Le nervosisme a disparu. L'arythmie complète persiste mais les crises de tachyarythmie paroxystiques ont disparu.

OBSERVATION N° 18

Mme Let... Eugénie

74 ans (née le 24-9-89)

Examinée le 19-11-63 (malade du Dr TOURNIAIRE).

Résumé de l'observation :

Goitre diffus apparu à l'âge de 30 ans.

Signe du tabouret $+$. Perte de poids. Suspicion d'hyperthyroïdie.

Métabolisme de l'iode caractéristique de l'adénome toxique :

taux de conversion à 70 %,

P.B.I. 127 à 10,2 gammas/100 ml.

Cartographie : adénome toxique bien caractéristique.

20 mc. d'iode 131 le 30-11-63.

Antécédents :

Aucun antécédent familial de goitre connu.

A 40 ans, une gastrectomie pour hématomèse.

En juin 1962, hémiparésie droite. Récupération en 2 mois.

Histoire :

Apparition du goitre à l'âge de 30 ans.

Il y a 3 mois, apparition d'une dyspnée d'effort, et d'accès brefs de tachyarythmie. On donne à la malade de l'acétyldigitoxine, et de la quinidine. La tachyarythmie est ainsi régularisée.

A l'examen (nov. 1963) :

Il existe de petits signes d'hyperthyroïdie :

tremblement léger ; insomnie,
légère thermophobie,
perte de poids de 17 kg en 3 ans,
pas de signes oculaires,
dyspnée d'effort ; palpitations d'effort,
tachycardie à 90 ; pouls irrégulier ; tension artérielle à
20/9 ; à l'électrocardiogramme, bloc de branche droit et
troubles de la repolarisation,
signe du tabouret positif ; fatigabilité,
anorexie,
diarrhée : 5 à 8 selles par jour.

Petit goitre diffus prédominant à droite, de consistance molle.

Examens biologiques :

Métabolisme de base à + 39 %.

Cholestérol à 2,46 g/1.000.

Le test à l'iode se présente ainsi :

Fixation thyroïdienne			Elimination urinaire		P.B.I. /100 ml	Radioactivité sanguine		
2 h	6 h	24 h	6 h	24 h		% dose	Fract. prot.	Index horm.
12 %	24 %	41 %	19 %	28 %	10,2 γ	0,42	71 %	0,30 %

Cartographie :

Adénome toxique bien caractérisé.

Traitement : Iode radioactif :

20 mc. le 30-11-63.

Cette malade n'a pas été revue depuis son traitement.

OBSERVATION N° 19

Mme Maj... Sophie
63 ans (née en 1899 en Pologne)
Examinée le 6-2-63 (malade du Pr FROMENT).

Résumé de l'observation :

En 1961, hyperthyroïdie guérie par des antithyroïdiens de synthèse.

Rechute de l'hyperthyroïdie en 1962.

Métabolisme de l'iode évoquant une hyperthyroïdie :

P.B.I. à 9,4 microgrammes/100 ml,
taux de conversion à 87 %.

Cartographie : en faveur de l'adénome toxique. Werner +.
14 mc. d'Iode 131 le 8-3-63.

Guérison clinique.

Antécédents :

Aucun antécédent de goitre connu.

Ménopause à 53 ans.

Histoire :

Apparition d'un nodule thyroïdien en 1960.

L'histoire se déroule en 2 temps :

1° En 1961, apparition de tachyarythmie et d'un amaigrissement de 6 kg avec anorexie. Le métabolisme de base est alors de + 51 %. Le cholestérol est de 1,80 g/litre. Un traitement de digitaline et de propylthiouracil pendant 1 an a fait reprendre 7 kg et améliore la condition générale ainsi que le pouls. En fin de traitement, le métabolisme de base est à + 2 %.

2° En février 1963, la malade a rechuté depuis 5 mois : elle présente une perte de poids de 5 kg, sans anorexie, sans asthénie. Pas de diarrhée, pas de polydipsie. Par contre, il existe un important tremblement fin des extrémités. La peau est légèrement basodowienne. Le diagnostic clinique est donc celui d'hyperthyroïdie. L'existence d'un nodule latérotachéal droit oriente vers l'adénome toxique.

A l'examen (février 1963) :

Hyperthyroïdie manifeste :

tremblement + + +,
amaigrissement de 7 kg en 4 mois,
tachyarythmie nécessitant la prise de digitaline. L'électro-
cardiogramme confirme l'arythmie complète,
à la radiographie pulmonaire, le cœur présente un volume
important, un aspect pseudo-mitral et une dilatation de
l'infundibulum pulmonaire (cet aspect est dû uniquement
à la cardiomyopathie thyroïdienne car il n'existe aucun signe valvu-
laire). De plus la malade a présenté des crises de tachy-
cardie paroxystique. Enfin, la tension artérielle est de
16/8,
appétit normal,
transit intestinal normal,
mais il n'y a pas de signes oculaires.

La palpation révèle un nodule thyroïdien latérotrachéal droit,
de consistance ferme, de volume modéré.

Examen biologique (février 1963) :

Métabolisme de base (sous Nembutal) à + 44 %.

Cholestérol à 2 g/litre.

Le métabolisme de l'iode est le suivant :

Fixation thyroïdienne			Élimination urinaire		P.B.I. /100 ml	Radioactivité sanguine		
2 h	6 h	24 h	6 h	24 h		% dose	Fract. prot.	Index horm.
26 %	51 %	60 %	16 %	20 %	9,4 γ	0,71	87 %	0,64 %

L'hyperthyroïdie biologique, elle aussi, est nette : augmentation
de la fixation thyroïdienne, P.B.I. élevé, taux de conversion à
87 %.

Cartographie :

Il existe une zone ovalaire de fixation, prétrachéale. Le lobe
gauche est peu visible ; le lobe droit est invisible. Cette image
est en faveur de l'adénome toxique.

Après l'épreuve de Werner, la fixation thyroïdienne est
inchangée.

L'épreuve est donc + :

Fixation thyroïdienne

La fixation est identique :

2 h	6 h	24 h
27 %	46 %	52 %

Traitement :

14 mc. d'Iode 131 le 8-3-63.

Résultats :

De mars 1963 à octobre, le poids de la maladie est passé de 49 kg à 62 kg, soit + 13 kg.

Le tremblement a pratiquement disparu.

L'arythmie est stabilisée entre 80 et 90, sans troubles fonctionnels, en l'absence de traitement digitalique. L'amélioration cardiaque s'est dessinée 2 mois après traitement. Radiologiquement, les artères pulmonaires sont toujours dilatées ; le volume cardiaque est inchangé.

En conclusion, la malade est *cliniquement guérie* ; mais il faut faire une réserve sur l'avenir cardiaque.

OBSERVATION N° 20

Mme Mau...
63 ans (née en 1900)
Examinée le 2-7-63 (malade du Pr CROIZAT).

Résumé de l'observation :

Petite hyperthyroïdie sur terrain dystonique, traitée depuis 2 ans par antithyroïdien de synthèse.

Le métabolisme de l'iode montre une hyperthyroïdie manifeste :
fixation thyroïdienne à 24 h à 59 % de la dose ;
P.B.I. à 11,3 µg/100 ml ;
taux de conversion à 75 %.

Cartographie : volumineux adénome plein toxique du lobe droit.

Traitement : 12 mc. d'iode radio-actif le 12-7-63.

Résultat : nette amélioration clinique, 3 mois après le traitement.

Antécédents :

Aucun antécédent familial de goitre connu.

Ménopause à 40 ans.

Histoire :

Se sait porteuse d'un goitre depuis 20 ans. Celui-ci n'aurait jamais changé de volume depuis.

Il y a 7 ans, phase d'hyperémotivité sans amaigrissement traitée avec succès par les antithyroïdiens de synthèse. Depuis, la malade en prend de temps en temps par cures de 1 mois.

Depuis 1 an :

— amaigrissement progressif de 10 kg avec diminution de l'appétit. Celui-ci a repris à la suite d'injections de vitamine B12, et l'amaigrissement s'est arrêté ;

— pas de thermophobie : la malade dort avec des couvertures. Il n'y a pas eu de modifications de l'émotivité qui reste vive, ni de la fatigabilité, ni de l'insomnie. Celles-ci ne sont pas plus marquées qu'il y a 2 ou 3 ans.

A l'examen (2-7-63) :

Il s'agit d'une petite hyperthyroïdie greffée sur un terrain dystonique important :

agitation psycho-motrice ++,
tremblement ++,
émotivité constitutionnelle très vive,
anxiété +,
insomnie +,
soif excessive ++,

amaigrissement progressif de 10 kg,
petite moiteur de la peau,
dyspnée d'effort +,
palpitations d'effort + ; palpitations de repos +
pouls à 86 pulsations/minute, régulier,
pas de signe du tabouret,
asthénie et fatigabilité ++,
appétit normal actuellement,
transit intestinal normal.

Localement, hypertrophie du lobe droit dessinant un nodule du volume d'une mandarine, de consistance ferme et homogène. Il existe à ce niveau un souffle.

Examens biologiques (test au radio-iode) :

Fixation thyroïdienne			Élimination urinaire		P.B.I. /100 ml	Radioactivité sanguine		
2 h	6 h	24 h	6 h	24 h		% dose	Fract. prot.	Index horm.
52 %	66 %	59 %	16 %	23 %	11,3 γ	3,29	75 %	2,47 %

A noter l'existence d'un léger angle de fuite sur la courbe de fixation thyroïdienne.

L'hyperthyroïdie biologique est manifeste (P.B.I., fixation thyroïdienne, taux de conversion).

Cartographie :

Il existe un volumineux adénome toxique plein au niveau du lobe droit. Le reste du parenchyme n'est pas visible.

Traitement :

Cliniquement, la toxicité est faible. Biologiquement, elle est certaine. On donne donc 12 mc. d'iode radio-actif le 12-7-63.

Résultats :

3 mois et demi après traitement, la malade est revue : elle se sent plus calme, moins nerveuse. Elle a pris 6 kg. Elle fait son travail sans fatigabilité anormale. Cependant, elle continue à dormir mal. La soif excessive a disparu ainsi que les palpitations et la dyspnée d'effort. Le P.B.I. est à 6,5 gammas/100 ml, donc normal maintenant. Il y a lieu de signaler que la malade se plaint de brûlures cervicales qu'elle attribue au radio-iode.

Un traitement sédatif permet de faire céder l'insomnie, ainsi que les troubles du comportement psychique.

OBSERVATION N° 21

Mme Mou... Antoinette

64 ans (née en 1898 dans l'Aude)

Examinée le 28-3-62 (malade du Pavillon E : Pr P. RAVAUULT).

Résumé de l'observation :

Nodule thyroïdien sus-sternal depuis 1952.

Signes cliniques d'hyperthyroïdie depuis 1960.

Hyperthyroïdie biologique nette.

Cartographie : adénome toxique très probable.

Traitement : 15 mc. d'Iode 131 le 31-3-62.

Résultats non connus.

Antécédents :

Aucun antécédent familial de goitre connu.

Ménopause chirurgicale à 50 ans (hystérectomie pour fibrome).

Histoire :

Apparition d'un goitre nodulaire simple en 1952.

En février 1960, le goitre fait parler de lui : la malade se plaint d'amaigrissement, de tremblements et de palpitations.

La poussée de toxicité est améliorée par antithyroïdien de synthèse.

Depuis octobre 1961, la malade se met à nouveau à maigrir. Elle présente de plus de la nervosité, une tachycardie et un tremblement.

Un bilan biologique s'impose.

A l'examen :

L'hyperthyroïdie est nette :

agitation psycho-motrice ++,

tremblement ++,

émotivité + ; anxiété + ;

insomnie +,

pas de soif excessive,

amaigrissement de 5 kg en 4 mois,

pas de signes oculaires,

tachycardie à 120,

asthénie et fatigabilité ++,

bon appétit,

transit intestinal normal.

Localement, nodule thyroïdien de petit volume, de consistance molle, de siège isthmique. Pas de caractère vasculaire.

En conclusion, l'hyperthyroïdie par adénome toxique est probable.

Examens biologiques :

Métabolisme de base (sous Nembutal) augmenté de + 26 %.

Cholestérol à 1,85 g/litre.

Le métabolisme de l'iode est le suivant :

Fixation thyroïdienne			Elimination urinaire		P.B.I. /100 ml	Radioactivité sanguine		
2 h	6 h	24 h	6 h	24 h		% dose	Fract. prot.	Index horm.
28 %	41 %	53 %	15 %	21 %	7,8 γ	0,40	81 %	0,32 %

L'hyperthyroïdie est nette biologiquement : fixation thyroïdienne augmentée, taux de conversion à 81 %, P.B.I. augmenté.

Cartographie :

Fixation uniquement au niveau du nodule et de son prolongement rétro-sternal. Adénome toxique très probable.

Traitement :

15 mc. d'Iode 131 le 31-3-62.

Résultats :

Les demandes de nouvelles effectuées sont restées sans réponse.

OBSERVATION N° 22

M. Pag... Georges

67 ans (né le 12-2-1895)

Examiné le 26-7-62 (adressé directement au Centre Léon-Bérard).

Résumé de l'observation :

Nodule thyroïdien gauche ancien.

Hyperthyroïdie depuis 1 an.

Le métabolisme de l'iode montre un taux de conversion à 98 % et un P.B.I. à 8 gammas/100 ml.

La cartographie met en évidence l'adénome toxique.

Dose thérapeutique de 20 mc. d'Iode 131 le 10-8-62.

Bon résultat clinique.

Antécédents :

Aucun antécédent familial de goitre connu.

Il est soigné en 1955 pour tachyarythmie.

Apparition en 1957 d'un diabète sucré. Celui-ci est équilibré par 1 comprimé et demi de Tolbutamide.

Histoire :

Apparition d'un goitre nodulaire il y a 35 ans.

L'histoire clinique débute il y a 1 an par un amaigrissement de 6 kg, un tremblement des extrémités et un nervosisme.

A l'examen (juillet 1962) :

Le tableau d'hyperthyroïdie se présente ainsi :

tremblement ++,

agitation psycho-motrice +,

émotivité + ; anxiété +,

pas de soif excessive ni de thermophobie,

amaigrissement récent de 5 kg en 10 mois,

pas de signes oculaires,

la tachycardie est à 120. Le sujet est en arythmie complète (confirmée par électrocardiogramme),

la tension artérielle est à 21/12,

pas de signe du tabouret,

pas d'asthénie,

l'appétit est normal,

le transit intestinal est normal.

Localement, il existe une nodule thyroïdien isolé à la base du lobe gauche, de consistance plutôt dure, le reste de la glande n'est pas palpable.

En conclusion, sont à retenir l'amaigrissement et la tachycardie.

Examens biologiques :

Métabolisme de base à + 60 %.

Cholestérol à 1,90 g/litre.

Glycémie à 1,05 g/litre ; glycosurie nulle.

Le métabolisme de l'iode est le suivant :

Fixation thyroïdienne				Élimination urinaire		P.B.I. /100 ml	Radioactivité sanguine		
2 h	6 h	24 h	48 h	24 h	48 h		% dose	Fract. prot.	Index horm.
21 %	29 %	33 %	28 %	42 %	43 %	8 γ	0,55	98 %	0,53 %

Le taux de conversion est à 98 %. Le P.B.I. est augmenté, légèrement.

Mais la fixation thyroïdienne est normale : l'hyperthyroïdie biologique existe mais a des signes « dissociés ».

Cartographie :

Image typique d'adénome toxique gauche.

Traitements :

Dose thérapeutique de 20 mc. d'iode radio-actif le 10-8-62.

Résultats :

6 semaines après la prise thérapeutique, le malade a repris 3 kg. Le goitre a diminué, ainsi que le tremblement et la tachycardie. Cependant, le malade signale un petit prurit au niveau du cou.

Un an après le traitement, le malade a pris 9 kg. Le nodule thyroïdien a disparu, ainsi que le tremblement et la tachycardie. Le diabète est équilibré par 1 comprimé seulement de Tolbutamide. La glycémie est à 1,05 g/litre. Le cholestérol est à 2,10 g/litre. Le métabolisme de base est à + 25 %.

En conclusion, *très bon résultat clinique.*

OBSERVATION N° 23

Mme Pie... Christiane
44 ans (née le 13-1-19 en Algérie)
Examinée le 23-10-63 (malade du Dr NOEL).

Résumé de l'observation :

Goitre nodulaire droit apparu depuis 20 ans.

Psycho-névrose et signes mineurs d'hyperthyroïdie.

Hyperthyroïdie manifestée par une fixation thyroïdienne élevée, un taux de conversion à 94 %, un P.B.I. 127 à 12,1 gammas/100 ml.

Cartographie : adénome toxique droit.

12 mc. d'Iode 131 le 8-11-63.

Résultat précoce satisfaisant.

Antécédents :

Une tante porteuse d'un goitre.

Histoire :

En 1944, apparition d'une hypertrophie thyroïdienne droite. Pas de traitement précis alors.

Par ailleurs, découverte récente d'un « hirsutisme mythique ». La malade se cloître et n'ose plus sortir.

En 1962, apparition d'une tachycardie et d'une période d'insomnie.

La malade reçoit comme traitement de la tri-iodothyronine et de l'acétyl-digitoxine.

Examen (nov. 1963) :

Les signes cliniques de thyroétoxicose sont mineurs :

agitation psychomotrice +,

tremblement ++,

émotivité +,

anxiété +,

pas d'insomnie,

légère thermophobie,

pas de soif excessive,

psychose caractérisée,

amaigrissement de 2 kg en quelques mois,

pas de signes oculaires,

myxœdème pré tibial léger,
légère dyspnée d'effort et palpitations d'effort,
tachycardie à 100,
pas de signe du tabouret, légère asthénie,
appétit normal,
pas de diarrhée,
les règles ont une abondance moins importante depuis quelques mois.

Nodule thyroïdien droit ferme apparu depuis 19 ans.

En conclusion : état de psycho-névrose. La malade s'imagine présenter un hirsutisme. Par ailleurs, tachycardie et présence d'un nodule thyroïdien droit.

Examens biologiques (test à l'Iode) :

Fixation thyroïdienne			Elimination urinaire		P.B.I. /100 ml	Radioactivité sanguine		
2 h	6 h	24 h	6 h	24 h		% dose	Fract. prot.	Index horm.
23 %	55 %	56 %	15 %	23 %	12,1 γ	0,39	94 %	0,37 ‰

Hyperthyroïdie biologique manifeste (fixation thyroïdienne, taux de conversion, P.B.I.).

Cartographie :

A l'hypertrophie nodulaire droite correspond la fixation unilatérale de radioiode. Il s'agit d'une image d'adénome toxique.

Traitement : Iode radioactif :

12 mc. le 8-11-63.

Résultat :

2 mois après traitement, la malade va beaucoup mieux :
elle a repris plus de 5 kg,
le poulx est normal.

OBSERVATION N° 24

Mme Rog., Marie

64 ans (née en 1898 dans l'Ain) (malade du Pavillon N :
Pr FROMENT et du Dr SAINT-PIERRE).

Résumé de l'observation :

Cancer du col utérin traité en 1948 et guéri.

Goitre ancien.

Crises de tachyarythmie paroxystique.

Hyperthyroïdie.

Ostéoporose avec douleurs lombaires.

Biologiquement hyperthyroïdie : P.B.I. à 12,2 microgrammes/
100 ml, taux de conversion à 87 %.

Cartographie typique d'un adénome toxique droit.

20 mc. d'Iode 131 le 20-3-63.

Guérison clinique complète. L'ostéoporose a disparu.

Antécédents :

Une tante aurait eu un goitre.

Cancer du col utérin au stade II en 1948 : il est traité par curie-thérapie (57 mcd en 2 temps) et chirurgie (hystérectomie et lymphadénectomie). Du point de vue carcinologique, la malade est guérie.

Histoire :

Goitre depuis l'âge de 18 ans.

Depuis août 1962, soit depuis 7 mois, la malade s'est mise à maigrir par suite de surmenage et d'ennuis familiaux (son mari présentait un cancer du poumon). Par ailleurs, la malade a des crises de tachyarythmie paroxystique. Elle se plaint de soif.

A la suite de l'existence de douleurs lombaires basses, on découvre radiologiquement une ostéoporose des dernières vertèbres lombaires. L'ostéose néoplasique est même discutée en raison des antécédents utérins et d'une lymphoplasmocytose médullaire, laissant la possibilité à une hyperthyroïdie secondaire. L'examen gynécologique complet élimine la récurrence néoplasique : le néoplasme utérin est guéri. La malade est alors orientée vers le Laboratoire pour un bilan thyroïdien.

A l'examen (mars 1963) :

L'hyperthyroïdie est très nette cliniquement :

agitation psycho-motrice +,

émotivité +,

anxiété ++,

thermophobie +,

amaigrissement de 5 kg en 7 mois,

dyspnée d'effort +, palpitations d'effort +,

crises de tachyarythmie paroxystique de durée interminable.
tachycardie à 112 (rythme sinusal),
tension artérielle à 14/8,
signe du tabouret +,
asthénie et fatigabilité +,
bon appétit,
transit intestinal normal.

Localement, il existe un nodule thyroïdien au niveau du lobe droit. Il est de volume moyen.

Mais absence de signes oculaires.

Examens biologiques (mars 1963) :

Métabolisme de base est à + 26 % sous Nembutal.

Le cholestérol est à 1,90 g/litre.

Le métabolisme de l'iode est le suivant :

Fixation thyroïdienne			Elimination urinaire		P.B.I. /100 ml	Radioactivité sanguine		
2 h	6 h	24 h	6 h	24 h		% dose	Fract. prot.	Index horm.
17 %	48 %	48 %	19 %	19 %	12,2 γ	1,49	87 %	1,30 %

Le P.B.I. est très augmenté. Le taux de conversion est à 87 %. La fixation thyroïdienne est à la limite supérieure du normal. Biologiquement, l'hyperthyroïdie existe, mais a des » signes dissociés ».

Cartographie :

Très bel adénome toxique droit.

Traitement :

20 mc. d'iode 131 le 20-3-63.

Résultats :

Malgré le décès de son mari, en avril 1963, l'évolution a été régulièrement favorable à tout point de vue : prise de poids de 6 kg en 8 mois ; pouls à 73 ; aucune fibrillation auriculaire paroxystique depuis ; soif et thermophobie réduites ; force musculaire entièrement retrouvée. Le goitre nodulaire est inchangé en volume. Seule l'ostéoporose, très intense avant le traitement, a été longue à se réduire : la malade a eu plusieurs cures de calcium, de vitamine D et d'Orgabolin. Actuellement, la malade ne souffre presque plus et se dit améliorée à 90 % de ce côté.

En conclusion : excellent résultat du radio-iode, puisque il n'y a eu besoin ni d'une deuxième dose, ni d'opothérapie thyroïdienne.

OBSERVATION N° 25

Mme Tra... Marie

67 ans (née en 1895 dans le Rhône)

Examinée le 21-2-62 (malade du Dr BOUVIER, Hôpital Saint-Joseph).

Résumé de l'observation :

Goitre nodulaire.

Hyperthyroïdie modeste, mais tachycardie et fibrillation auriculaire.

Cartographie : adénome toxique.

Métabolisme de l'iode très faiblement augmenté.

Traitement : 10 mc. d'Iode 131 le 2-3-62.

Résultats : décès survenu par affection intercurrente.

Antécédents :

Aucun antécédent familial de goitre connu.

Ménopause chirurgicale (pour fibrome) à l'âge de 42 ans (en 1937).

En 1951, malaises avec perte de connaissance et tension artérielle maximale à 20.

En 1956, tachyarythmie cédant avec la digitaline.

Histoire :

Baisse récente de l'état général. Tachyarythmie et fibrillation auriculaire. Ce tableau évocateur d'une cardiomyopathie fruste semble remonter à 3 ou 4 mois.

A l'examen (21-2-62) :

La symptomatologie est imprécise :

tremblement ++,

émotivité constitutionnelle, anxiété +++,

insomnie +,

thermophobie ++,

soif excessive ++,

amaigrissement difficile à préciser,

pas de signes oculaires,

palpitations d'effort ++,

tachycardie à 130 pulsations/minute (arythmie complète),

tension artérielle à 16/9,

pas de signe du tabouret,

asthénie +,

appétit médiocre,

transit intestinal normal.

Localement, existence d'un nodule thyroïdien droit de la taille d'une noisette.

En somme, en faveur de l'hyperthyroïdie, sont retenus la tachycardie, la thermophobie et le tremblement.

Examens biologiques :

Métabolisme de base à $+ 50 \%$.

Le métabolisme de l'iode est le suivant :

Fixation thyroïdienne			Élimination urinaire		P.B.I. /100 ml	Radioactivité sanguine		
2 h	6 h	24 h	6 h	24 h		% dose	Fract. prot.	Index horm.
21 %	47 %	52 %	19 %	28 %	6,1 γ	0,4 %	68 %	0,27 %

La fixation thyroïdienne est légèrement augmentée. Le taux de conversion est à 68 %. Le P.B.I. est à la limite du normal.

Cartographie :

Adénome toxique certain : seul le nodule paramédian droit fixe l'iode. Il n'y a aucune fixation d'iode par le reste du corps thyroïde.

Traitement :

10 mc. d'Iode ¹³¹Ie 2-3-62.

Résultats :

La malade est revue 3 mois après traitement. Le nodule thyroïdien n'est plus perceptible. L'arythmie complète persiste.

Il existe par contre un épanchement pleural gauche d'étiologie imprécise. La pleurésie va persister pendant près d'un an : elle reste toujours modérée.

Courant mai 1963, différents examens ont montré qu'il s'agissait d'une pleurésie métastatique d'un cancer pulmonaire droit. La malade est en très mauvais état général.

Elle n'a pas été revue depuis 6 mois.

Commentaires :

Il semble difficile de lier les deux affections. On peut cependant poser le problème de la relation iode radio-actif et genèse d'un cancer...

OBSERVATION N° 26

M. Vi... Gaston

67 ans (né en 1896 à Decazeville, Aveyron, région d'endémie goitreuse)

Examiné le 15-5-63 (malade du Dr DALLOZ).

Résumé de l'observation :

Nodule thyroïdien depuis 7 ans.

Flutter.

Métabolisme de l'iode augmenté : taux de conversion à 94 % ;
P.B.I. à 7,5 gammas/100 ml.

Cartographie : adénome toxique droit.

Traitement : le 24-5-63 par 19 mc. d'iode 131.

Résultat moyen 6 mois après traitement.

Antécédents :

Antécédents familiaux de goitre : la mère avait un goitre qui était très bien toléré ; une sœur porteuse d'un goitre peu volumineux et qui entraîne une cardiomyopathie.

Histoire :

En 1957, le sujet remarque l'apparition d'un nodule thyroïdien qui ne s'accompagne d'aucun trouble.

En avril 1963, apparaissent des palpitations continues, avec tachycardie à 150 pulsations/minute. Elles sont accompagnées d'un amaigrissement de 5 à 6 kg. Il n'y a pas d'autre signe. Le malade consulte alors le cardiologue qui pense à une cardiomyopathie et l'adresse au Laboratoire pour test à l'iode radio-actif. Le malade est mis à la digitaline.

A l'examen (15-5-63) :

Les signes d'hyperthyroïdie sont minimes :

tremblement +,

insomnie +,

amaigrissement de 5 kg en 3 mois,

palpitations continues ++,

pouls très irrégulier à 100 pulsations/minute, l'électro-
cardiogramme a montré le flutter,

pas de signe du tabouret,

asthénie +,

appétit normal,

transit intestinal normal,

pas de signes oculaires.

Localement, il existe un nodule au niveau du lobe thyroïdien droit ; il est de volume moyen et de consistance dure.

Examens biologiques (test à l'iode) :

Fixation thyroïdienne			Elimination urinaire 24 h	P.B.I. /100 ml	Radioactivité sanguine		
2 h	6 h	24 h			% dose	Fract. prot.	Index horm.
34 %	47 %	56 %	13 %	7,5 γ	1,06	94 %	1,00 %

La fixation thyroïdienne est à la limite supérieure du normal, ainsi que le P.B.I. Le taux de conversion est de 94 %.

Cartographie :

Image typique d'adénome toxique droit.

Traitement :

19 mc. d'iode radio-actif le 24-5-63.

Résultats :

4 mois après le traitement : les palpitations ont diminué et ne se manifestent que pour un effort assez important. Le pouls est à 80, très irrégulier (arythmie complète). L'électrocardiogramme montre la persistance du flutter. Le malade a pris 4 kg. L'insomnie a disparu. Le tremblement persiste (il est léger). Le nodule thyroïdien a diminué de volume. Le P.B.I. est à 7 gammas pour 100 ml. Le malade continue à prendre de la digitaline et de la procaïnamide.

En somme, amélioration nette mais incomplète.

6 mois après le traitement : l'amélioration signalée s'est confirmée. Depuis le traitement, le malade a pris 7 kg. Le tremblement est minime. Le malade se plaint seulement de palpitations d'effort et de sensations d'irrégularité cardiaque. Le pouls est à 120, mais il est régulier. Le P.B.I. a baissé : il n'est plus que de 5,5 gammas/100 ml.

En somme, le résultat est moyen. La tachycardie a persisté.

OBSERVATION N° 27

Mlle C... Jeanine.

13 ans (née en 1951 à Moûtiers)

Examinée le 5-12-63 (malade du Pavillon S : Pr BERNHEIM).

Résumé de l'observation :

Nodule isthmique apparu très récemment.

Tachycardie à 120.

Pas de signes de toxicité.

Au test à l'iode, hyperfonctionnement thyroïdien typique.

A la cartographie il existe un nodule isthmique hyperfixant.

Les 2 lobes thyroïdiens sont au repos.

Après T.S.H. réhabilitation des lobes et confirmation du diagnostic étonnant d'adénome toxique.

Antécédents :

Pas d'antécédent de goitre familial connu.

A 1 an on découvre un gliome rétinien droit : énucléation et radiothérapie complémentaire.

Histoire :

Découverte d'un nodule thyroïdien sus-isthmique. Il existerait une gêne locale depuis 2 mois.

A l'examen :

En dehors d'une tachycardie il n'y a pas de signes de toxicité :

émotivité +,

anxiété +,

frilosité +,

amaigrissement de 1 kg en 15 jours,

pas de signes oculaires,

au point de vue cutané : moiteur de la peau,

tachycardie à 120 régulière.

Localement, nodule isthmique de la taille d'une noix, bien limité.

Cette enfant n'est pas encore réglée.

Test à l'iode :

Fixation thyroïdienne			P.B.I. /100 ml	Radioactivité sanguine		
2 h	6 h	24 h		% dose	Fract. prot.	I.H.
32 %	53 %	56 %	8 µg	1,21	97 %	1,17 %

Cartographie : (Fig. 26).

L'hyperthyroïdie biologique est manifeste.

Le nodule isthmique est hyperfixant. Il semble que les lobes thyroïdiens soient au repos.

Test de Quérido :

Fixation thyroïdienne			P.B.I. /100 ml	Radioactivité sanguine		
2 h	6 h	34 h		% dose	Fract. prot.	I.H.
61 %	84 %	87 %	11,1 µg	0,52	98 %	0,51 %

Nette augmentation du taux de fixation thyroïdienne.

A la cartographie, la réhabilitation des 2 lobes est parfaite. (Fig. 27).

Le diagnostic d'adénome toxique est donc confirmé.

Par ailleurs le métabolisme de base est à + 34 %, le cholestérol à 1,52 g/litre.

Traitement :

N'a pas encore eu lieu à la mise sous presse.

Commentaires :

Cette observation est absolument étonnante car elle infirme l'aspect classique de l'adénome toxique. Elle est cependant rare (cf. chapitre II le tableau comparatif des fréquences d'âge de différents auteurs).

OBSERVATION N° 28

Mme Fer... Lina

56 ans (née en 1908 à Roppe, Territoire de Belfort)

Examinée le 7-1-64 (malade du Centre Léon-Bérard).

Résumé de l'observation :

Nodule thyroïdien apparu il y a 1 mois.

Petits signes d'hyperthyroïdie.

Augmentation du métabolisme de l'iode.

Cartographie : adénome toxique gauche.

Test de Quérigo : +.

Traitement : thyroïdectomie subtotale gauche.

Antécédents :

Une tante a eu un goitre.

Fracture du bassin après accident en 1963.

Depuis 10 ans, douleurs gastriques évoquant l'ulcus.

Ménopause depuis 3 ans avec troubles neuro-végétatifs.

Histoire :

Il y a 4 mois (décembre 1963), la malade a constaté l'apparition d'un nodule thyroïdien gauche. Elle ne présente pas de douleur locale, ni d'amaigrissement. Il n'existe que peu de signes de dys-thyroïdie. La malade est traitée depuis 3 semaines par le Fré-nantol et des sédatifs.

A l'examen :

émotivité +,

anxiété +,

insomnie +,

soif +.

thermophobie ++ (depuis l'accident),

pas d'amaigrissement,

pas de signes oculaires,

pas de signes cutanés,

palpitations d'effort +,

pouls à 90 pulsations/minute,

crises de tachycardie + (peu fréquentes),

pas de signe du tabouret ; pas d'asthénie,

pas de signes digestifs.

Localement, nodule isthmique de la base du lobe gauche, ferme, élastique.

A signaler enrrouement avec quelques accès de toux.

A l'examen O.R.L. : pas de paralysie récurrentielle.

Cliniquement, le diagnostic entre adénome toxique et troubles neuro-végétatifs de la ménopause est impossible. On suspecte malgré tout l'hyperthyroïdie.

Examens biologiques : le 6-1-64. (test à l'iode).

Fixation thyroïdienne			Elimination urinaire		P.B.I. /100 ml	Radioactivité sanguine		
6 h	24 h	48 h	24 h	48 h		% dose	Fract. prot.	I.H.
44 %	60 %	58 %	27 %	29 %	8 µg	0,44	95 %	0,42 %

En conséquence, le métabolisme est celui d'une hyperthyroïdie du type adénome toxique :

hyper-fixation thyroïdienne,

index hormonal élevé,

taux de conversion à 95 %.

Cartographie :

Seul le lobe thyroïdien gauche est visible. Dans ce dernier, il semble que la partie inférieure soit légèrement moins active que le reste : C'est une image qui évoque l'adénome toxique.

Après 5×10 u. de T.S.H. :

Le test à l'iode radio-actif se présente comme suit :

Fixation thyroïdienne			Elimination urinaire		P.B.I. /100 ml	Radioactivité sanguine		
6 h	24 h	48 h	24 h	48 h		% dose	Fract. prot.	I.H.
72 %	64 %	60 %	6 %	7 %	10 γ	1,59	100	1,59 %

La fixation thyroïdienne est pratiquement inchangée.

La cartographie après T.S.H. montre la visualisation du lobe droit qui demeure cependant faiblement actif. Au niveau du lobe gauche on note les mêmes signes que lors de la première cartographie : la partie inférieure est moins chaude. Existe-t-il du liquide dans le nodule toxique ?

Traitement : le 16-1-64 : Intervention : Pr DARGENT et Dr COLON.

Thyroïdectomie subtotale gauche. On laisse un fragment inférieur du lobe gauche et le lobe droit en entier.

Histologie (Dr BOURGEOIS). Coupe 55H.

1° Premier fragment de corps thyroïde gauche ; sur ce fragment on voit une formation nodulaire entourée d'une coque fibreuse bien individualisée. A l'intérieur, s'observent des vésicules de tailles diverses qui sont le plus souvent tapissées de cellules cylindriques hautes. Le noyau apparaît basal, alors que le pôle apical est occupé par des gouttelettes très éosinophiles. La colloïde apparaît très pâle. En d'autres points, le revêtement épithélial se compose de cellules cubiques. Le centre du nodule est occupé par de petites hémorragies interstitielles qui ne sont pas organisés.

En conclusion, on peut interpréter les aspects observés comme ceux d'un hyperfonctionnement thyroïdien. Le fragment est entouré par un tissu thyroïdien quiescent : petites vésicules dont le centre est occupé par une gouttelette de colloïde hyper-éosinophile. Quelques amas lymphocytaires s'observent au voisinage des vaisseaux.

2° Nodule thyroïdien gauche : ce nodule était macroscopiquement entouré d'une coque bien individualisée. A la coupe, il apparaît assez homogène, la partie centrale étant occupée par des zones hémorragiques.

L'examen histologique montre un aspect sensiblement identique à celui qui a été décrit précédemment : vésicules le plus souvent de petite taille, revêtues de cellules cubiques ou cylindriques. Au pôle apical s'observent très souvent des vacuoles de résorption. La zone centrale de ce nodule est occupée par des vésicules de taille plus volumineuse ou fonctionnellement moins actives. Des phénomènes d'œdème et d'hémorragie interstitielle dissocient le parenchyme thyroïdien.

3° Un prélèvement per-opératoire a été réalisé au niveau de l'isthme : il montre un parenchyme relativement quiescent, découpé en travées irrégulières par une sclérose interstitielle assez marquée. Il faut noter aussi la fréquence des lésions vasculaires qui s'observent tant au niveau du nodule que du parenchyme thyroïdien quiescent.

En conclusion, il existe incontestablement deux formations nodulaires bien individualisées et qui, histologiquement, présentent des images d'hyperactivité sécrétoire identique.

CONCLUSIONS

Notre travail qui porte sur 27 cas d'adénome thyroïdien toxique nous a permis de faire le point de nos connaissances actuelles sur cette maladie.

La description clinique de l'adénome thyroïdien toxique est ancienne, et fut l'œuvre de PLUMMER en 1913. BOOTHBY en compléta le tableau clinique.

La scintigraphie introduite récemment en clinique permet d'affirmer la réalité et les particularités de cette affection.

Il s'agit d'un nodule chaud hyperactif, autonome, qui met au repos physiologique le parenchyme thyroïdien restant.

Cliniquement, l'adénome toxique se distingue de la maladie de Basedow. L'adénome toxique se manifeste à un âge plus avancé (moyenne de 59 ans). Le goitre préexiste depuis longtemps (les malades sont souvent originaires de régions d'endémie goitreuse).

Les signes principaux présentés par les malades sont l'amaigrissement et la tachycardie : la malade vient également souvent consulter pour des troubles cardiaques à type d'arythmie complète ou de tachyarythmie paroxystique.

A l'examen, il n'existe jamais d'exophtalmie. De plus, la palpation thyroïdienne révèle un nodule unique, ferme, sans caractère vasculaire.

Biologiquement, les résultats sont souvent dissociés. Le métabolisme de base est augmenté modérément (en moyenne + 33 %). Mais il varie beaucoup d'un malade à l'autre. Le cholestérol est à 2 g/1000. L'iodémie protidique est légèrement supérieure à la normale (8,9 μ g pour 100 ml). La fixation thyroïdienne est augmentée de façon modérée. L'augmentation de fixation est constante à la 2^e heure. L'indice hormonal et le taux de conversion sont augmentés.

Chaque signe biologique peut être présent, sans que les autres le soient.

Au terme de ce bilan clinico-biologique, seul est certain le diagnostic d'hyperthyroïdie plus ou moins fruste.

Le diagnostic d'adénome toxique sera l'œuvre de la scintigraphie qui apporte la preuve indiscutable et indispensable. Le premier bilan sera une étude statique. Elle montrera l'adénome toxique sous forme d'un nodule chaud hyperfixant. Mais le reste du parenchyme thyroïdien est invisible.

Une étude dynamique complémentaire sera faite en présence de cas atypiques. Elle permettra de distinguer nettement l'adénome toxique des nodules chauds, en général.

En cas d'adénome toxique :

— Après épreuve de stimulation à la T.S.H. (Test de QUERIDO) les deux lobes thyroïdiens réapparaissent et ont un aspect normal.

— Après épreuve de freinage (Test de WERNER), seul l'adénome persiste, et le reste du parenchyme thyroïdien disparaît totalement.

La scintigraphie :

- découvre exceptionnellement un nodule toxique insoupçonné ;
- infirme parfois le diagnostic clinique d'adénome toxique ;
- confirme souvent le diagnostic d'adénome toxique ;
- pose à coup sûr le diagnostic de nodule toxique.

Du point de vue anatomo-pathologique, l'adénome toxique réalise une formation tumorale bénigne et bien limitée, s'opposant ainsi à l'hyperplasie diffuse de la maladie de Basedow.

La thérapeutique a le choix entre deux moyens : la chirurgie, réalisée chez 5 de nos malades, et le traitement par l'iode radio-actif qui a été fait chez 19 malades. Nous avons préféré l'iode radio-actif à la chirurgie à cause de l'âge avancé de nos malades, de leur mauvais état cardio-vasculaire ou général, et surtout à cause de la simplicité de la méthode. Les doses employées ont en général été le double de celles données pour la maladie de Basedow. Le succès a toujours été net. Une seule malade a présenté des signes discrets d'hyperthyroïdie (surtout biologiques).

Avec l'une ou l'autre de ces deux méthodes, la guérison est obtenue. Aucune récurrence d'adénome thyroïdien toxique n'a été constatée.

Vu et permis d'imprimer,

Lyon, le 31 Janvier 1964

Vu, Le Doyen :
J.-F. CIER

Le Président de la Thèse :
Professeur BERGER

Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université,
P. LOUIS

BIBLIOGRAPHIE

- ANDRÉOLI M., DE LUCA F. — Recherche sur le transport plasmatique des hormones thyroïdiennes dans les hyperthyréoses. *Annales Endocrinol.*, 1959, 20 : 417-422.
- ALLEN Mc C., KELLY F.-J., GREENE J.-A. — Observations on nodular thyroid gland with the gammagraph. *J. Clin. Endocrinol.*, octobre 1952, 12 : 1356-1372.
- ATTIE J.-N. — The use of radioactive iodine in the evaluation of thyroid nodules. *Surgery*, 1960, 47 : 611-614.
- AZERAD E. — Essai sur la physio-pathogénie des hyperthyroïdies. *Sem. Hôp. Paris*, 1951, 27, 1132-1138.
- BASEDOW. — Exophtalmus durch Hypertrophie des Zellgewebes in der Augenhöhle. *Wchnschr. f. d. ges. Heilk.*, 1840, 6 : 197-220.
- BAUER K.-K., BLAHD W.-D. — Treatment of hyperthyroidism with individual calculated doses for Iode 131. *A.M.A. Arch. Int. Med.*, 1957, 99 : 2, 194-201.
- BECKER D.-V., FURTH E., NUNEZ E., HORWITH M., BERMAN M., RAY B. — Etude analytique de la persistance de la fonction thyroïdienne après hypophysectomie chez les sujets basedowiens. 4th. International goiter-conference, Londres, 1960.
- BERGER M. — Le métabolisme de l'iode chez les sujets porteurs de goitre simple. *Revue du Praticien*, 6, n° 1, janvier 1956 : 17-33.
- BERTHAUX P. — Exploration fonctionnelle du corps thyroïde. *Revue du Praticien*, 12, n° 11, 11 avril 1962 : 1101-1116.
- BEVERLY S. — Toxic adenoma. *M. Bull. Admin.*, 18 : 52, 1941.
- BLANQUET P., MEYNIEL G. et SAVOIE J.-C. — Résines échangeuses d'ions et métabolisme thyroïdien. Déterminations quantitatives portant sur le plasma. *C.R. Académie des Sciences*, 250 : 217-219, 1960.

- BÖEHME E.-J., KUGEL A., SPECHT N. and ADAMS R. — The thyroid scintigram : an evaluation of its clinical use. *In* : Transactions of the Amer. Goiter Association, 1957, edited by Ch.-C. Thomas, 422-431.
- BOOTHBY W.-M., SANDIFORD I. — Basal metabolic rate determinations. Philadelphia, Saunders, 1920, p. 115.
- BOOTHBY W.-M. — The Clinical Value of Metabolic studies of thyroid cases. *Boston M. and S.J.*, 175 : 564-566.
- BOOTHBY W.-M. — Adenoma of the thyroid with hyperthyroidism (thyrotoxic adenoma). History of the recognition of this disease as a clinical entity. A study of the symptomatology, with basal metabolic rates. *Endocrinology*, 5 : 1-20, 1921.
- BOYD A.-M. — The pathology of the single nodule of the thyroid gland. *Brit. J. Surgery*, 25 : 100, 1938.
- BRICAIRE H. et LEPRAT J. — Trouble ovarien et maladies du corps thyroïde. *Vie Méd.*, 1953, 34 : 353-366.
- BRICAIRE Henri. — Comment traiter les hyperthyroïdies. Editions Médicales (Flammarion), 1954.
- CASSEN B., CURTIS L., REED C., LIBBY R.-L. — Instrumentation for Iode 131 use in medical studies. *Nucleonics*, 1951, 9 (2) : 46-50.
- CATTEL R.-B. — Treatment of thyroid nodules. *Scope*, 1956, 4 : 474-476.
- CERISE E.-J., RANDALL S., OCHSNER A. — Carcinoma of the thyroid and non toxic nodular goiter. *Surgery*, 1952, 31 : 552-561.
- COLE W.-H., MAJARAKIS J.-D., SLAUGHTER D.-P. — Incidence of carcinoma of thyroid in nodular goiter. *J. Clin. Endocrinol.*, 1949, 9 : 1007-1011.
- COLLER F.-A. — Adenoma and cancer of the thyroid, a study of their relation in ninety epithelial neoplasm of the thyroid. *J.A.M.A.*, 92 : 457, 1929.
- Mc CONAHEY, OWEN C.-A. Jr, KEATING F.-R. Jr. — Clinical appraisal of radio iodine tests of thyroid function. *J.C.E.*, 16 : 724, 1956.
- COOKE J.-R., JONES R.-W., Mc CULLACH E.-P. — Treatment of toxic adenomatous goiter by large doses of radio-active iodine. *J. Clinic Endocrinology*, 15 : 1512-1517, 1955.
- COPE O., RAWSON R.-W., Mac ARTHUR J.-W. — The hyperfunctioning single adenoma of the thyroid. *Surgery, Gynecology and Obstetric*, 84 : 415-426, 1947.
- COPE O., BROWN M., DOBYNS B.-M., HAMLIN E., HOPKIRK J. — What thyroid nodules are to be feared. *J. Clinic Endocrinology*, 1949, 9 : 1012-1022.

- COPE O. — Nodular goiter : indication for medical and surgical therapy. 36th. Annual Meeting of the American College of Physicians, Philadelphia, 26 avril 1955.
- CORDIER C., SAVOIE, GARNIER et REYNIER. — La chirurgie du nodule thyroïdien en fonction de la cartographie. *Mém. Acad. Chir.*, janvier 1963 : 108.
- COURRIER R., TUBINNA M. et MOREL P. — Evaluation de la fonction thyroïdienne par l'iode radio-actif en clinique humaine : comparaison des résultats fournis par deux tests simples. *Bull. Ac. Méd.*, 139 : 117-123, 1955.
- CRILE G.-W. — Relationship of the thyroid gland to Grave's disease, *Can. Med. Ass. J.* (Toronto), 1917, 7 : 727-731.
- CRILE G., DEMPSEY W.-S. — Indications for removal of non toxic nodular goiters. *J.A.M.A.*, 1949, 139 : 1247-1251.
- CRILE G. — Cancer of thyroid. *J. Clin. Endocrinol.*, 1950, 10 : 1152-1170.
- CRILE G. Jr. — Symposium on thyroid ; adenoma and carcinoma. *Metabolism*, 5 : 642-645, 1956.
- DARGENT M. — Traitement chirurgical de l'hyperthyroïdie. *Revue du Praticien*, 1952, 2 : 93-101.
- DECOURT J., FAUVERT R., DE GENNES J.-L., SAUCIER C. — Myxœdème avec goitre par trouble de l'hormonogenèse intra-thyroïdienne d'adaptation tardive chez l'adulte. *Ann. Endocrinol.*, 1958, 19 : 343-355.
- DECOURT J., GUÉRIN R.-A., GUÉRIN M.-Th., SAUCIER C. et MICHARD J.-P. — Sur l'étude de la fonction thyroïdienne par l'iode radio-actif. *Presse Médicale*, 66 : 1723-1725, 1958.
- DECOURT J. et coll. — L'exploration dynamique de la fonction thyroïdienne en clinique (épreuves de stimulation et de freinage). 5^e Réunion des Endocrinologistes de langue française. Masson, éditeur, 1959 : 52-84.
- DECOURT J., CANNAT DE CENIVAL A., LE BALLE J.-C. et LOUCHART J. — Les circonstances d'apparition des syndromes basedowiens. *Semaine des Hôpitaux de Paris*, 36 : 2483-2493, 1960.
- DECOURT J., DE GENNES J.-L. et JUNGERS P. — Difficultés diagnostiques de l'adénome thyroïdien toxique. *Revue Française d'Endocrin.*, 1961, 2, n° 4 : 381-389.
- DECOURT J., SAVOIE J.-C., DE GENNES J.-L. et JUNGERS P. — L'adénome thyroïdien toxique à la lumière des explorations par l'iode radio-actif (Etude de 24 observations). *Sem. Hôp. Paris*, 1962, 58 : 3323-3337.

- DE GENNES J.-L., COCOVINIS C., FAUVERT R. — Etude statistique de 138 hyperthyroïdies traitées par l'iode radio-actif (Expérience de 6 ans de traitement). *Sem. Hôp. Paris*, 1959, 35, 20 : 1473-1525.
- DE GENNES J.-L. — Les adénomes thyroïdiens toxiques. *Revue du Praticien*, 13, n° 19 : 2379-2393, 1963.
- DOBYNS B.-M., LENNON B. — A study of the histo-pathology and physiologic function of thyroid tumors, using radio-active iodine and radio-autography. *J. Clin. Endocrinol.*, 1948, 8 : 732.
- DOBYNS B.-M., SKANSE B., MALOOF F. — A method for the preoperative estimation of function in thyroid tumors : its significance in diagnosis and treatment. *J. Clin. Endocrinol.* 1949, 9 : 1171-1184.
- DOBYNS B.-M., MALOOF F. — The study and treatment of 119 cases of carcinoma of the thyroid with radio-active iodine. *J. Clin. Endocrinol.*, 1951, 11 : 1323-1360.
- DOBYNS B.-M. — Physiologic concepts in the diagnosis and treatment of Grave's disease. *Am. J. Med.*, 1956, 20 : 684.
- DOBYNS B.-M. — Iodine 131 in thyroid diagnosis. Radio-isotopes in Medicine. U.S. Atomic Energy Commission, Washington 25, D.C. (1955) : 243-248.
- DUBOIS E.-F. — Metabolism in exophthalmic goiter. *Arch. Int. Méd.* (Chicago), 1916, 27 : 915-964.
- EINHORN J., LARSSON L.-G. — Studies on the effect of thyrotropin on human thyroid function. *J. Clin. Endocrinol.*, 1959, 19 : 28.
- EL KABIR D.-J. — Le dosage de l'hormone thyroïdienne dans le sang par une méthode sensible de dosage in vitro. 4th. International Goiter Conference, Londres, 1960.
- ELLER M., SILVER S., YOHALEM S.-B., SEGAL R.-L. — The treatment of toxic nodular goiter with radio-active iodine. 10 years' experience with 436 cases. *Ann. Int. Méd.*, 1960, 52 : 976-1013.
- FEGIZ G. — Toxicadenoma : anatomico pathologic studies of cases ; Critical evaluation of problem. *Il Policlinico*, 62 : 329-340, 1955. Sezione Chirurgica.
- FELLINGER K., HOFFER R. et VETTER H. — *J. Clin. Endocrinol.*, 1957, 17 : 483.
- FELLINGER K., HÖFER R., EGERT H., VETTER H. — Observations cliniques et de laboratoires chez des malades atteints de nodules thyroïdiens hyperactifs. 4^e Congrès International sur le Goitre, Londres, juillet 1960.

- FOLICHON A. et GANDI A. — Etude d'un appareil automatique destiné à l'examen du corps thyroïde au moyen de l'Iode 131. *Journal de Radiologie*, 1956, 37, n° 5-6 : 334.
- FRANÇOIS B. — Valeur des explorations du métabolisme de l'iode au cours des hyperthyroïdies (Essai critique d'après 257 cas). *Thèse de Lyon*, 1959, N° 182.
- FRIEDEL M.-T. — Radio-active iodine in management of solitary thyroid nodules. *Tr. Am. Goiter Assoc.*, 1952 : 165-175.
- FRIEDMANN N.-B. — Pathology of the thyroid gland. « Washington Army Med. Mus. », 1944.
- GARROD O. — Thyrotoxicosis. *British Med. Journal*, 1960, 5179 : 1123-1125.
- GAUTHIER G. — Des goîtres exophtalmiques secondaires ou symptomatiques. *Lyon Médical*, 1893, 72 : 41-48, 87-89, 120-127.
- GILBERT-DREYFUS, ZARA M., FRANCK J.-L. — L'œil basedowien. *Sem. Hôp. Paris*, 1953, 29 : 1287.
- GILBERT-DREYFUS, SAVOIE J.-C. et coll. — Les adénomes toxiques atypiques. In : Journées Endocrinologiques de La Pitié, 1962.
- GILBERT-DREYFUS, ZARA M., AMBROSINO, Mme TRIANTAPHYLIDIS, GINTZBURGER J. — Considérations pratiques sur le traitement de la maladie de Basedow par l'iode radio-actif. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1953, 69 : 417-420.
- GILBERT-DREYFUS, ZARA M., SAVOIE J.-C., SEBAOUN J., GALI P. — Intérêt diagnostique et thérapeutique des courbes de fixation thyroïdienne de l'Iode 131. 5^e Réunion des Endocrinologistes de langue française. Masson, éditeur, 1959 : 29-51.
- GILBERT-DREYFUS, ZARA M., SAVOIE J.-C., GALI P. — Cardiothyréoses et irothérapie. *Revue Franç. Endocrinol. Clin.*, 1960, 1 : 247-266.
- GILBERT-DREYFUS. — L'adénome toxique du corps thyroïde à la lumière des procédés modernes d'exploration. Journées Médicales Annuelles de Beaujon, Clichy, 1961. Edition Flammarion, Paris.
- GILDAY F.-Y. — Toxic adenoma of thyroid co-existing with carcinoma of uterus case report. *Delaware State M.J.*, 20 : 95, 1948.
- GLENN, SHELIN, STUART, LINDSAY, GLENN-BELL. — Occuring of thyroidian nodules in children following to a radio-iodine treatment for hyperthyroidism. *J. of Cl. Endocrinol. and Metabolism*, 1959, 19 : 127-137.

- GOROWSKI T. and CHOMIKI O. — Diagnosis of non toxic « warm » thyroid nodules independant of T.S.H. *J. Clin. Endocrin.*, 1962, 22 : 1217.
- GRAHAM A. — Nodular goiters : their relation to neoplasia. *Am. J. Surgery*, 7 : 163, 1929.
- GRAHAM. — Exophtalmic goiter and toxic adenoma. *J. Amer. Méd. Association*, 1926, vol. LXXXVII, p. 628.
- GRAHAM and CUTLER. — Exophtalmic goiter and toxic adenoma. Similitary of response to iodine. *Annals of Surgery*, 1926, 2 : 497.
- GRAVES R.-J. — Lectures. *Lecture in S.J.*, London, 1835, 7.
- GREENE R. — Discrete nodules of the thyroid gland, with special reference to carcinoma. *Ann. Royal College Surgeons*, 1957, 21 : 73.
- GREER M.-A., ASTWOOD E.-B. — Treatment of simple goiter with thyroid. *J. Clin. Endocrinol.*, 1953, 13 : 1312-1331.
- GREER M.-A., DE COOT L.-J. — The effects of stable iodine in thyroid secretion in man metabolism. 1956, 6 : 682-696.
- GRÆSBECK H.-P. — Evaluation of routine scintiscanning of non toxic thyroid nodules. I) The preoperative diagnosis of thyroid carcinoma (p. 1-5). II) The post-operative management of thyroid carcinoma (p. 6-9). *Cancer*, 1959, 12 : 1-9.
- GROLLMAN Arthur. — Essentials of Endocrinology. 1947, p. 228-235. Ed. Lippin Cott Company.
- GROS Ch.-M. et KEILING R. — De la scintigraphie : Principes et indications actuelles. Imprimé avec le périodique : *Journal de Radiologie et d'Electrologie*, 1961, 42, n° 6-7 : 297-309.
- GUINET P. — Etude histologique du corps thyroïde dans la maladie de Basedow et le goitre toxique. *Thèse Lyon*, 1943.
- GUINET P. — Le goitre parenchymateux hyperplasique. *Revue Lyonnaise de Médecine*, 1952, 1 : 155-170.
- GUINET P. — Classification des hyperthyroïdies. *La Revue du Praticien*, 13, n° 19 : 1963, 2315-2333.
- GUINET P. — Le goitre parenchymateux hyperplasique. *Presse Médicale*, 1955, 63 : 47-51.
- GUINET P., BERGER M. — Exploration du métabolisme de l'iode chez les sujets atteints de goitres simples. *Pâtho. Biol.*, 1959, 7 : 1279-1298.
- GURLING K.-J., BARON D.-N., RADLEY-SMITH E.-J. — Thyroid adenomas and thyrotoxicosis in patients with hypopituitarism following hypophysectomy. *J. Clin. Endocrin. and Metabol.*, 1959, 19 : 717.

- HAINESS F. — Adenomatous goiter with hyperthyroidism. *Western J. of Surg. Obst. and Gynecology*, 47 : 155, 1959.
- HAMBLÉN E.-C. — Endocrinology of woman. Edited by Charles C. Thomas, 1947, p. 276.
- HAMILTON J.-G., SOLEY M.-H., EICHORN K.-B. — Deposition of radio-active iodine in human thyroid tissue. *Univ. California Publ. Pharmacol.*, 1940, 1 : 1309-1335.
- HAMILTON J.-G., SOLEY M.-H. — Studies in iodine metabolism by use of a new radio-active isotope of iodine. *Ann. Surg.*, 1947, 126 : 140-155.
- HASNIMOTO H. — The heart in the experimental hyperthyroidism with special reference to its histology. *Endocrinology*, 1921, 5 : 579-606.
- HOFER et VETTER H. — Scanning in non cancerous thyroid disease. Medical Radio-isotope Scanning, International Atomic Energy Agency, Vienna, 1959, p. 213.
- HORST. — « Der internist ». 1. Jahrgang, 8 Heft, novembre 1960 : 373-384.
- HUNT W.-B., CRISPELL K.-R., Mc KEE J. — Functioning metastatic carcinoma of the thyroid producing clinical hyperthyroidism. *Am. J. Med.*, 1960, 28 : 995-1001.
- JAMMET H. — Autogammagraphie thyroïdienne. *Journal de Radiologie*, 1956, 37, n° 56 : 344.
- JUNGERS P. — Contribution à l'étude de l'adénome toxique thyroïdien. A propos de 64 observations. *Thèse Paris*, 1961.
- JOHNSON P.-C., BEIERWALTERS W.-H. — Reliability of scintiscanning nodular goiters in judging presence or absence of carcinoma. *J. Clin. Endocrinol.*, 1955, 15 : 865.
- KELLERSHON Cl., MARTIN J. — Evolution remarquable d'un « nodule toxique » (de type Plummer) responsable d'une hyperthyroïdie sous l'influence du traitement par l'Iode radio-actif 131 : étude fonctionnelle et morphologique. *Revue Médicale de Nancy*, 83 : 199-208, 1958.
- KELLY F.-J. — Observations on the calculation of thyroid weight using empirical formulae. *J. Clin. Endocrin.*, 1954, 14 : 326-336.
- KENDALL E.-C. — Isolation of the iodine compound which occurs in the thyroid. *J. Biol. Chem. (Balt.)*, 1919, 39 : 125-146.
- KLINE. — The origin of adenomatous goiter. *The American Journal of the Med. Sc.*, 1925, 2 : 692.

- KLOTZ H.-P., CAROTT T., LUMBROSO F. — Etude clinique des effets obtenus par l'iode radio-actif dans le traitement de l'hyperthyroïdie (A propos de 31 cas). *Ann. Endocrinol.* 1953, 14 : 565-571.
- KOCHER A. — The surgical treatment of exophthalmic goiter. *J.A.M.A.* (Chicago), 1907, 49 : 1240-1244.
- KRAUS. — Ueber kropfherz. *Berl. Klin. Wchschr.*, 1906, 43 : 1412.
- LABBÉ, AZERAD E. et GILBERT-DREYFUS. — Les hyperthyroïdies. Rapport au Congrès français de Médecine, Liège, 1930.
- LAHEY F.-H., HARE H.-F. — Malignancy in adenoma of the thyroid. *J.A.M.A.*, 1951, 145 : 689-695.
- LAHNÈCHE B. et BERGER M. — Le traitement de l'hyperthyroïdie par l'iode radio-actif. *Cahiers Médicaux Lyonnais*, janv. 1961, 37, n° 1 : 33-44.
- LAHNÈCHE B. — Valeur et place de l'iode radio-actif dans le cancer thyroïdien. Mémoire de fin d'études, 1958.
- LEBLOND C.-P. and others. — Radio-iodine autography in studies of human goitrous thyroid glands. *Arch. Path.*, 41 : 510, 1946.
- LEWIS D. — The pathological anatomy of exophthalmic goiter. *Surg. Gynec. and Obst.* (Chicago), 1906, 3 : 476-483.
- Mc CULLAGH E.-P. and RICHARDS C.-E. — Radio-active iodine in the treatment of hyperthyroidism. *Ann. Int. Méd.*, 1952, 37 : 739-774.
- Mc CULLAGH E. — Discussion on radio-iodine therapy in thyroid disorders. *Proc. Roy. Soc. Med.*, 1952, 45 : 335-339.
- Mc GAVACK T.-H. — The thyroid nodule : origin, evolution and disappearance. *American Journal Med. Sc.*, 230, n° 1 : 15-29 juillet 1959.
- Mc KENZIE J.-M. — Etude du facteur activant de la thyroïde dans l'hyperthyroïdie. 4th. International Goiter Conference, Londres, 1960.
- MALOOF F. et CHAPMAN E.-M. — Radio-iodine therapy in hyperthyroidism : cardiac problems. *J. Clin. Endocrinol.*, 1951, 11 : 1296-1322.
- MARIE P. — Contribution à l'étude et au diagnostic des formes frustes de la maladie de Basedow. *Thèse Paris*, 1883.
- MARIE P. — Maladie de Basedow et goitre basedowifié. *Revue Neurol. Paris*, 1897, 6 : 91.

- MARINE D. — Etiology and prevention of simple goiter. *Medicine*, 3 : 1435, 1924.
- MARINE D. — The pathogenesis and prevention of simple and endemic goiter. *J.A.M.A.*, 1955, 104 : 2334-2341.
- MARTIN H. — Contribution à la scintigraphie thyroïdienne. Mémoire de fin d'études, Lyon, 1961.
- MARSHA. — Structure of the thyroid gland in the toxic goiter. *Endocrinology*, 1938, 305.
- MASSON P. — Tumeurs humaines. Histologie, diagnostic et techniques. Librairie Maloine, 1942, 207.
- MAURIC G., WELTI J., LAROCHE C. — Manifestations cardiaques et osseuses chez un malade porteur d'un adénome thyroïdien. *Ann. Endocrinol.*, 5 : 158, 1944.
- MAYO C.-H. — Adenoma with hyperthyroidism. *Ann. Surg. (Phila.)*, 1920, 72 : 135-140.
- MEANS J.-H. — The thyroid and its diseases. Chapitre du livre de Rawford. N° 152.
- MILLER J.-M. — Carcinoma and thyroid nodules: Problem in endemic goiter area. *New-England J. Med.*, 1955, 252 : 247-251.
- MORLEY. — The problem of toxic goiter. *British Med. Journal*, 1936, 1 : 827.
- MYANT. — Pronostic value of early tests of thyroid function after treatment of thyrotoxicosis by Iode 131. *British Journ. Radiol.*, 25, n° 303 : mars 1953, 139-243.
- NETTER A., LAMBERT A. — Les kystes du corps thyroïde. *La Clinique*, 1959, 54 : 265-271.
- OKKELS. — Appareil de Golgi des cellules thyroïdiennes dans les goîtres toxiques. Examen histologique de 104 goîtres humains. *Revue Association Anat.*, 1931, 436.
- PARRY C.-H. — Enlargement of the thyroid gland in connection with enlargement or palpitation of the heart. *Collections from the unpublished medical writings*, 1825, 11 : 111.
- PARSONS W.-B. Jr. — Adenoma of thyroid. *Ann. of Surgery*, 85 : 107, 1927.
- PAZIANOS A.-G., BENUA R., BRONSON S., RAY B.-S., PEARSON O.-H. — Persistent thyroid function following hypophysectomy. *J. Clin. Endocrinol.*, 1960, 20 : 1051-1058.
- PERLMUTTER M., SLATER S.-L. — Therapeutic implications of the avidity of solitary thyroid nodules for Iode 131. *J. Clin. Endocrinol.*, 1955, 15 : 835.

- PERLMUTTER M., SLATER S.-L. — Use of thyroid hormone to differentiate between hyperthyroidism and euthyroidism. *J.A.M.A.*, 1955, 158 : 718.
- PERLMUTTER J.-M., SLATER S. — Which nodular goiters should be removed ; a physiologic for diagnosis and treatment of nodular goiter. *New-England J. Med.*, 1956, 255 : 65-71.
- PEYRIN. — Communication personnelle.
- PIETTE C., PIETTE M. — Dosage de l'iode protéique du sérum. *Ann. Biol. Clin.*, 7 : 9, 1960.
- PITT, RIVERS, HUBLE et HOATHER. — A chromatographic study of thyroidal iodine metabolism in non-toxic nodular goiter. *J. Clin. Endocrinol.*, 1957, 17 : 1313-1323.
- PLUMMER H.-S. — Discussion following paper by Marine : The anatomic and physiologic effects of iodine on the thyroid gland of exophthalmic goiter. *Am. J. Med. Ass. (Chicago)*, 1912, 59 : 325-327.
- PLUMMER H.-S. — The clinical and pathological relationship of simple and exophthalmic goiter. *Am. J. Med. Sc. (Phila.)*, 1913, 146 : 790-796.
- PLUMMER H.-S. — Results of administering iodine to patients having exophthalmic goiters. *J.A.M.A.*, 80 : 1955.
- PLUMMER H.-S. — The clinical and pathological relationship of hyperplastic and non-hyperplastic goiter. *Am. J. Ass. (Chicago)*, 1913, 61 : 650-651.
- PLUMMER H.-S. — Recognition and treatment of exophthalmic goiter (Discussion). *Am. J. Med. Ass. (Chicago)*, 1913, 61 : 1484.
- PLUMMER H.-S. — The function of thyroid normal and abnormal. *Tr. Ass. Am. Phys.*, 31 : 128-133, 1916.
- PLUMMER H.-S. — Classification of goiters. *Med. Rec. (N.-Y.)*, 1919, 95 : 1074-1075.
- PLUMMER H.-S. — Symposium on goiter : thyroid disease. *Med. Rec. (N.-Y.)*, 1919, 96 : 780.
- PLUMMER H.-S. — The function of thyroid gland containing adenomatous tissue. *Transactions of Association Am. Physicians*, 43 : 159, 1928.
- PLUMMER W.-A. — Adenomatous goiter with hyperthyroidism accompanied by an unusually low metabolic rate. *Proc. Staff. Meet., Mayo Clinic*, 6, n° 22 : 329-331, 3 juin 1931.
- PUPPEL J.-D., LE BLOND C.-P. and CURTIS G.-M. — The surgical therapeutic significance of the fonctionnel behaviour (radio-iodine) of the nodular and paranodular thyroid tissue of patients with toxic and non toxic goiter. *Tr. Am. Ass., Study of Goiter*, 1946 : 175.

- PURVES H.-D., ADAMS D.-D. — Présence d'un agent de stimulation thyroïdien anormal dans les sérums de patients hyperthyroïdiens. 4th. International Goiter Conference, Londres, 1960.
- RAWSON R.-W. — Tumors of thyroid and its diseases. Means J.-H., Chapitre 16, 2^e. Edition Lippin Cott C°.
- RAWSON R.-W., STERNE G., AUB J.-C. — *Endocrinology*, 1942, 30 : 240.
- RAWSON R.-W., GRAHAM R.-M., RIDDEL C.-B. — *Ann. Int. Méd.*, 1943, 19 : 405.
- RAWSON R.-W., CORTELL R. — *Endocrinology*, 1944, 35 : 488.
- REINHOFF W.-F. Jr. — The histological changes brought about in cases of exophthalmic goiter by the administration of iodine *Bull. Johns Hopkins Hosp.*, 37 : 285, 1925.
- REINHOFF W.-F. — Involutional or regressive changes in the thyroid gland in cases of exophthalmic goiter and their relation to the origin of certain of the so-called adenomes. *Arch. Surgery*, 13 : 391, 1926.
- REINHOFF W.-F. — Hyperthyroidism and its relations to benign tumors of the thyroid gland. *South Med. J.*, 20 : 901, 1927.
- REINHOFF W.-F. Jr. — Relation of hyperthyroidism to benign tumors of the thyroid gland. *Arch. Surg.*, 16 : 79, 1928.
- RICHARDS L.-E., CRILE G. Jr et Mc CULLAGH E.-P. — Radio-active iodine in treatment of the hyperthyroidism of nodular goiter. *J. Clin. Endocrinol.*, 1950, 10 : 1077-1083.
- ROLLAND. — Etude sur l'adénome thyroïdien toxique. Son traitement chirurgical. *Thèse Lyon*, 1928-1929.
- ROUALLE H.-L. — The solitary thyroid nodule and thyrotoxicosis. *Brit. J. Surgery*, 36 : 312, 1949.
- SAINTON P., SIMONNET H., BROUHA L. — Endocrinologie clinique thérapeutique et expérimentale. Masson et Cie, éditeurs, 1942, 207.
- SANTY. — Opérations pour goitre toxique. *Lyon Chirurgical*, 1928, 572.
- SAVOIE J.-C. — Principes et applications de la scintigraphie thyroïdienne. *Revue Française d'Endocrinologie Clinique*, 1 : 345-355, 1960.
- SAVOIE J.-C. — Etude clinique et biologique de 43 cas d'adénome toxique thyroïdien. *Revue Française d'Etudes Cliniques et Biologiques*, 1961, 63 : 263-275.
- SAVOIE J.-C. et VALLÉE G. — Le cancer thyroïdien. Evolution du problème depuis l'emploi de l'iode radio-actif. *Presse Médicale*, 69 : 1780-1783, 1960.

- SEED Lindon et FIELDS Theodore. — Treatment of toxic goiter with radio-active iodine. Edited by Charles C. Thomas, Springfield, Illinois, 1953 : 72-91.
- SELYE Hans. — Textbook of Endocrinology. *Acta Endocrinologica*, Université de Montréal, 1948 : 744, etc.
- SHELINE G.-E., Mc CORMANCK K. — Solitary hyperfunctioning thyroid nodules. *J. Clin. Endocrinol.*, 1960, 20 : 1401-1410.
- SINCLAIR N.-K., ABATT J.-D., FARRAN H., HARRIS E.-E., LAMERTON L.-F. — A quantitative auto-radiographic study of radio-iodine distribution and dosage in human thyroid glands. *Brit. Journ. Radiol.*, 29, n° 337 : janvier 1956, 36-41.
- SKILLERN P.-C., Mc CULLAGH, CLAMEN N. — Radio-iodine in diagnosis and therapy of hyperthyroidism. *Arch. of Int. Med.*, 1962, 110, 6 : 888-897.
- SLOAN L.-W. — Some surgical problems of non toxic goiter. *J. Clin. Endocrinol.*, 1950, 10 : 1092-1098.
- SOLOMON D.-M. — Factors affecting the fractional rate of release of radio-iodine from the thyroid gland in man. *Metabolism*, 1956, 5 : 667-681.
- SOUILME. — Rapports entre maladie de Basedow et goitre toxique. Action de la médication iodée sur leur structure histologique. *Thèse Paris*, 1931.
- SOUQUES A., LERMOYEZ J. — Goitre exophtalmique héréditaire et familial. *Rev. Neurol.*, 1918, 34 : 321-322.
- SPENCER R.-P., HENKELMANN C.-R. and KING E.-R. — Thyroid parameters during tri-iodothyronine administration. *Metabolism*, 7 : 119, 1958.
- SWINGEDAUF J., LINQUETTE, ROHA R.-T., JULES R. — Bilan de quatre années de traitement des hyperthyroïdies par l'iode radio-actif. *Lille Médical*, 1957, 11 : 385-401.
- TAYLOR S. — Physiologic considerations in the genesis and management of nodular goiter. *Amer. J. Med.*, 20, n° 5, mai 1956 : 698-709.
- THOMAS. — Nodular goiter with hyperthyroidism. *Arch. Surgery*, 1928 : 117.
- TUBIANA M., DUTREIX J. et GRINBERG M. — Résultats du traitement de 115 cas d'hyperthyroïdie par l'iode radio-actif. *Presse Médicale*, 1953, 61 : 807-809.
- TUBIANA M., VALLÉE G. — Traitement de l'hyperthyroïdie par l'iode radio-actif. *Thérapie*, 1957, 12 : 813-824.

- VALLÉE G., LUMBROSO P., NETTER A. — A propos d'un cas d'adénome thyroïdien toxique. *Annales d'Endocrinologie*, 1962, 23, n° 1 : 89-94.
- VAN DER LEEN W.-P. — Myxoedema and goiter attributed to iodine in a patient subsequently developping hyperthyroidism. *Metabolism*, 1956, 5 : 640-641.
- WARTHIN A.-S. — The constitutional entity of exophthalmic goiter and so called toxic adenoma. *Ann. Int. Méd.*, 2 : 553, 1928.
- WAYNE E. — The diagnosis of thyrotoxicosis. *British Medical Journal*, London, 1954, n° 4859, 20, February : 411-419.
- WEIL Bertrand. — Adénome toxique thyroïdien. *La Revue de Médecine*, janvier 1963 : 99-106.
- WEIL M.-P. et ISELIN. — Conception récente de l'adénome toxique thyroïdien, et ses relations avec le goitre exophthalmique. Conséquences pratiques. *Presse Médicale*, février 1930 : 173.
- WERNER S.-C. — The thyroid. New-York, 1955 : 434-436. Edited by P.-C. Hæber.
- WERNER S.-C. ROW W., RADICHEVICH I. — Non toxic nodular goiter with formation and release of a compound with the chromatographie mobility characteristics of tri-iodothyronine. *J. Clin. Endocrinol.*, 1960, 20 : 1373-1383.
- WILSON L.-B. — The pathological changes in the thyroid gland as related to the varying symptoms in Graves' disease, based on the pathological findings in 294 cases. *Am. J. Med. Sc. (Phila.)*, 1908, 1936 : 851-861.
- WILSON L.-B. — The pathology of the thyroid in exophthalmic goiter. *Tr. Ass. Am. Phys. (Phila.)*, 1913, 28 : 576-586.
- WILSON L.-B. — A study of the pathology of the thyroid from cases of toxic non exophthalmic goiter. *Am. J. Med. Sc. (Phila.)*, 1914, 147 : 344-351.

TABLE DES MATIERES

Introduction	13
1. Rappel historique	15
2. Aspects étiologiques	25
3. Aspects cliniques	37
4. Formes cliniques	45
5. Aspects biologiques	49
6. Problèmes diagnostiques	75
7. Aspects anatomo-pathologiques	83
8. Physio-pathologie	89
9. Aspects thérapeutiques	97
Tableau synoptique des observations (en encart avant les observations)	
Observations	109
Conclusions	183
Bibliographie	187

